

⑤

Int. Cl. 2:

**C 07 D 211/10**

⑬ **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

C 07 D 265/30

C 07 D 211/94

A 01 N 9/22

A 01 N 9/28

**DEUTSCHES PATENTAMT**



**DE 27 52 135 A 1**

⑪

# **Offenlegungsschrift 27 52 135**

⑫

Aktenzeichen:

P 27 52 135.3

⑬

Anmeldetag:

22. 11. 77

⑭

Offenlegungstag:

24. 5. 78

⑮

Unionspriorität:

⑮ ⑯ ⑰

22. 11. 76 Österreich A 8660-76

⑱

Bezeichnung:

Heterocyclische Verbindungen

⑲

Anmelder:

F. Hoffmann-La Roche & Co AG, Basel (Schweiz)

⑳

Vertreter:

Lederer, F., Dipl.-Chem. Dr., Pat.-Anw., 8000 München

㉑

Erfinder:

Pfiffner, Albert, Dr., Bülach; Bohnen, Klaus, Dr., Dielsdorf (Schweiz)

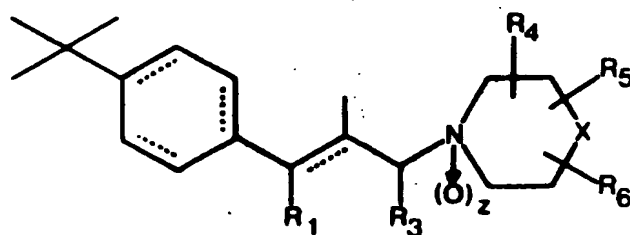
**DE 27 52 135 A 1**

**BEST AVAILABLE COPY**

2752135

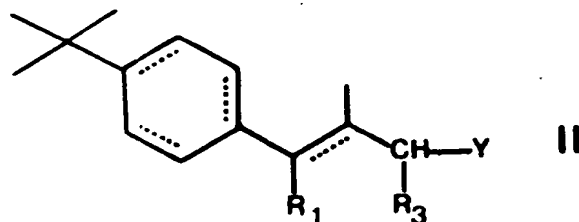
Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel



worin  $R_1$  und  $R_3$  Wasserstoff oder Methyl;  
 $R_4$ ,  $R_5$  und  $R_6$  Wasserstoff oder Alkyl mit  
1-4 Kohlenstoffatomen sind, wobei zwei der Sub-  
stituenten  $R_4$ ,  $R_5$  und  $R_6$  jeweils mit dem  
gleichen Kohlenstoffatom verknüpft sein können  
oder zusammen einen ankondensierten ali-  
cyclischen oder aromatischen Sechsring bilden;  
X eine Methylengruppe oder ein Sauerstoffatom;  
z die ganzen Zahlen 0 oder 1 bedeuten und die  
gestrichelten Bindungen hydriert sein können,  
und Säureadditionssalze von solchen Verbindungen, die basischen  
Charakter aufweisen, dadurch gekennzeichnet dass man

a) ein Halogenid der Formel

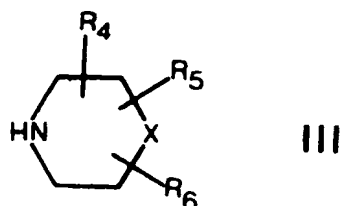


worin  $R_1$ ,  $R_3$  und die gestrichelten  
Bindungen die in Formel I angegebene Be-  
deutung besitzen und Y Chlor, Brom oder Jod  
bedeutet,

809821/1024

1 mit einer Verbindung der Formel

5



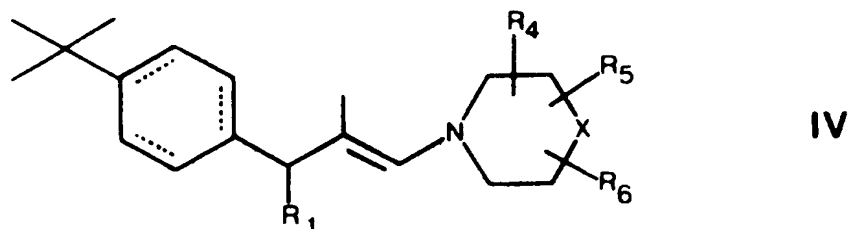
10

worin  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X die in Formel I  
angegebene Bedeutung besitzen,  
umsetzt, oder

b) in einer Verbindung der Formel

15

20



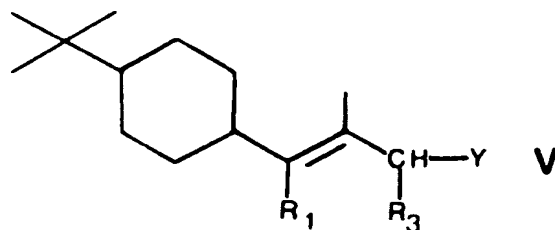
25

worin  $R_1$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X und die  
gestrichelten Bindungen die in Formel I  
angegebene Bedeutung besitzen,  
die aliphatische Doppelbindung katalytisch hydriert oder mit  
Ameisensäure reduziert,

c) eine Verbindung der Formel

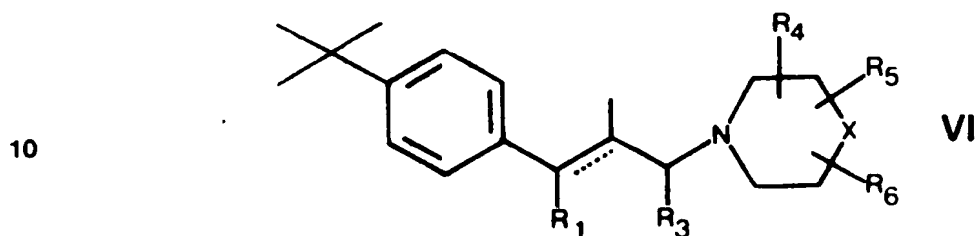
30

35



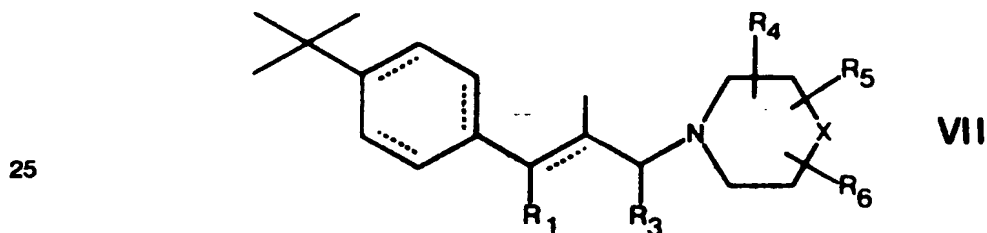
1        worin  $R_1$ ,  $R_3$  und Y die in Formel II  
angegebene Bedeutung besitzen,  
mit einer Verbindung der Formel III umgesetzt, oder

5        d) eine Verbindung der Formel



15        worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X und  
die gestrichelte Bindung die in Formel I  
angegebene Bedeutung besitzen,  
katalytisch hydriert, oder

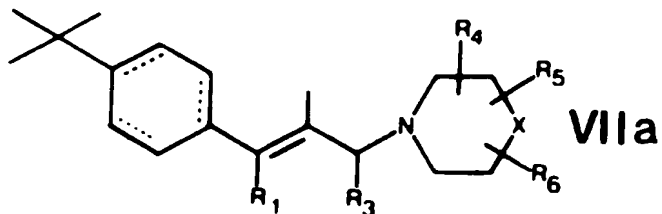
20        e) eine Verbindung der Formel



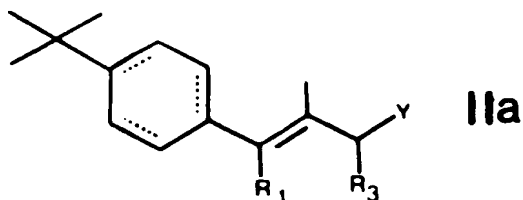
30        worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X und  
die gestrichelten Bindungen die in Formel I  
angegebene Bedeutung besitzen,  
mit Wasserstoffperoxid oder Persäuren behandelt, oder

35        f) eine Verbindung der Formel I, die basischen Charakter be-  
sitzt, mit einer Säure in an sich bekannter Weise in ein Salz  
überführt.

2. Verfahren nach Anspruch 1a zur Herstellung einer Verbindung der Formel

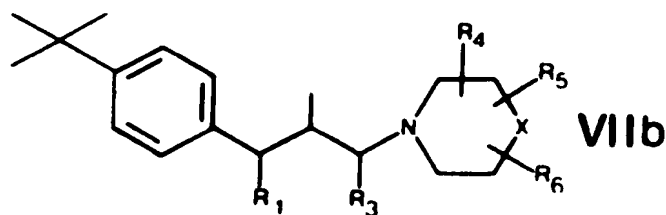


worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $X$  und die gestrichelten Bindungen die in Formel I angegebene Bedeutung haben, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel

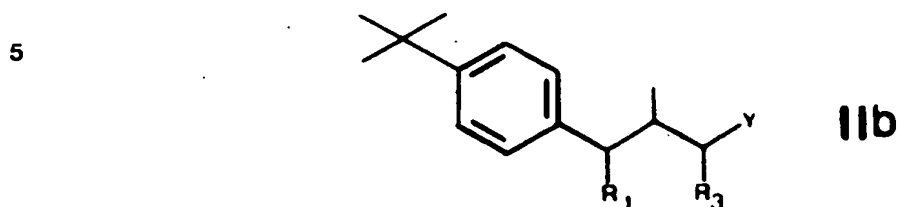


worin  $R_1$ ,  $R_3$  und  $Y$  die in Formel II angegebene Bedeutung besitzen, in Diäthyläther bei einer Temperatur zwischen  $0^\circ\text{C}$  und der Rückflusstemperatur des Reaktionsgemisches umgesetzt.

3. Verfahren nach Anspruch 1a zur Herstellung einer Verbindung der Formel



1            worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X die  
             in Formel I angegebene Bedeutung haben,  
             dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel



10           worin  $R_1$ ,  $R_3$  und Y die in Formel II  
             angegebene Bedeutung besitzen,  
             in Aethylenglykol oder Glycerin in einem Temperaturbereich  
             zwischen 50°C und 150°C umsetzt.

15           4. Verfahren nach Anspruch 1b, dadurch gekennzeichnet,  
             dass man eine Verbindung der Formel IV in Anspruch 1 in Gegen-  
             wart von Palladium auf Kohle in einem inerten Lösungsmittel,  
             vorzugsweise Toluol, zwischen 0°C und 50°C hydriert.

20           5. Verfahren nach Anspruch 1b, dadurch gekennzeichnet,  
             dass man eine Verbindung der Formel IV mit Ameisensäure bei  
             einer Temperatur zwischen 0°C und 100°C, vorzugsweise 50°C bis  
             70°C, mit Ameisensäure behandelt.

25           6. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet,  
             dass man eine Verbindung der Formel V in Anspruch 1 mit einer  
             Verbindung der Formel III in Anspruch 1 umsetzt.

30           7. Verfahren nach Anspruch 1d, dadurch gekennzeichnet,  
             dass man eine Verbindung der Formel VI in Anspruch 1 in Wasser  
             oder Alkohol und in Gegenwart von mindestens einem Aequivalent  
             Säure, vorzugsweise Salzsäure, und Platin oder Palladium  
             hydriert.

35

1           8. Verfahren nach Anspruch 1d, dadurch gekennzeichnet,  
dass man eine Verbindung der Formel VI in Anspruch 1 in Eis-  
essig unter Zusatz von Perchlorsäure in Gegenwart von Platin  
hydriert.

5

          9. Verfahren nach Anspruch 1e, dadurch gekennzeichnet,  
dass man eine Verbindung der Formel VII,a in Anspruch 2 oder  
VII,b in Anspruch 3 in einem niederen Alkohol, vorzugsweise  
Methanol, Aethanol oder Isopropanol, zwischen 0°C und 50°C,  
10 vorzugsweise bei 40°C, mit Wasserstoffperoxyd behandelt.

15

          10. Verfahren nach Anspruch 1e, dadurch gekennzeichnet,  
dass man eine Verbindung der Formel VII,b in Anspruch 3 mit  
einer Persäure oder Wasserstoffperoxyd in der der Persäure ent-  
sprechenden Säure oder dem der Persäure entsprechenden Säure-  
anhydrid zwischen 0°C und 50°C, vorzugsweise bei 40°C, be-  
handelt.

20

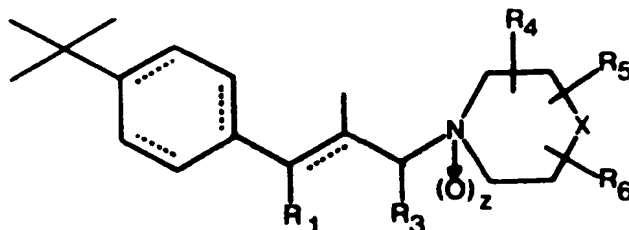
          11. Verfahren nach Anspruch 1b zur Herstellung von 1-[3-  
(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin,  
dadurch gekennzeichnet, dass man 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-  
methyl-1-propenyl]-3-methyl-piperidin katalytisch hydriert  
oder mit Ameisensäure reduziert.

25

30

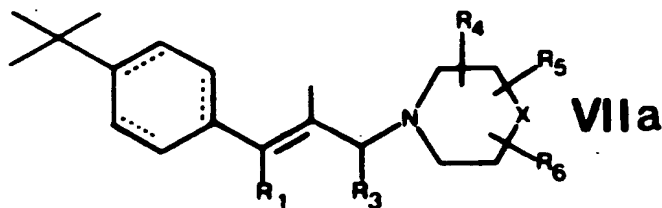
35

12. Fungizides Mittel, dadurch gekennzeichnet, dass es eine wirksame Menge von mindestens einer Verbindung der allgemeinen Formel



worin  $R_1$  und  $R_3$  Wasserstoff oder Methyl;  
 $R_4$ ,  $R_5$  und  $R_6$  Wasserstoff oder Alkyl mit  
 1-4 Kohlenstoffatomen sind, wobei zwei der Sub-  
 stituenten  $R_4$ ,  $R_5$  und  $R_6$  jeweils mit dem  
 gleichen Kohlenstoffatom verknüpft sein können  
 oder zusammen einen ankondensierten ali-  
 cyclischen oder aromatischen Sechsring bilden;  
 X eine Methylengruppe oder ein Sauerstoffatom;  
 Z die ganzen Zahlen 0 oder 1 bedeuten und die  
 gestrichelten Bindungen hydriert sein können,  
 oder Säureadditionssalze von solchen Verbindungen, die basischen  
 Charakter aufweisen, und inertes Trägermaterial enthält.

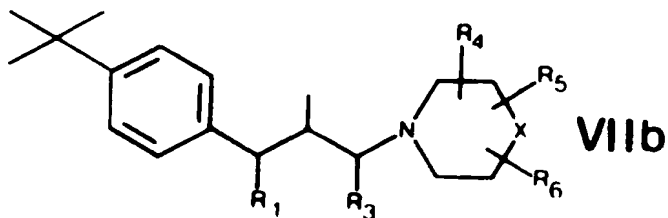
13. Mittel gemäß Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass es eine wirksame Menge von mindestens einer Verbindung der Formel



worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ , X und die  
 gestrichelten Bindungen die in Formel I  
 angegebene Bedeutung besitzen,  
 enthält.

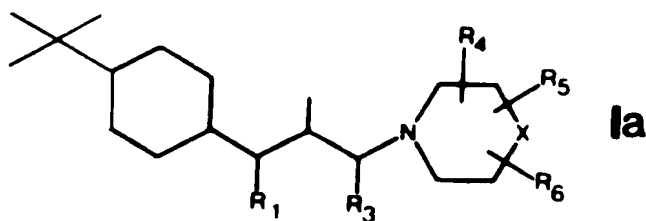


14. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass es eine wirksame Menge von mindestens einer Verbindung der Formel



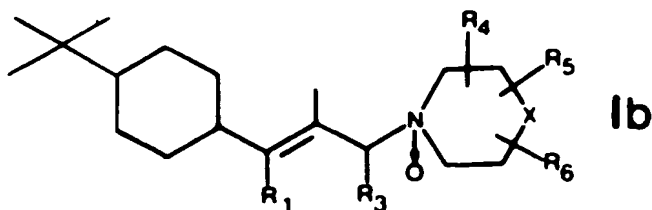
worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen, enthält.

15. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass es eine wirksame Menge von mindestens einer Verbindung der Formel



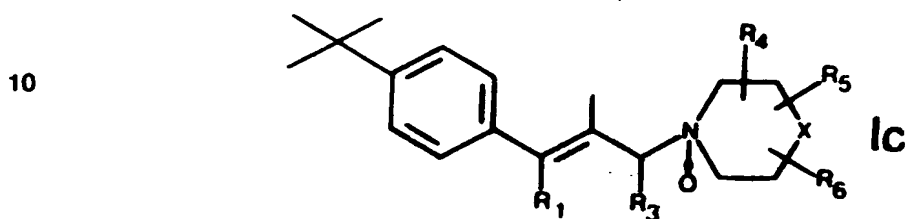
worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen, enthält.

16. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass es eine wirksame Menge von mindestens einer Verbindung der Formel



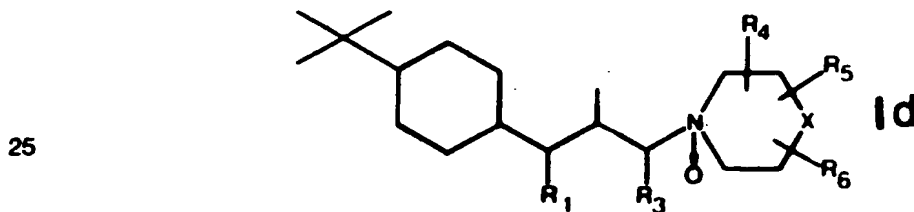
1            worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X die  
               in Formel I angegebene Bedeutung besitzen,  
 enthält.

5            17. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
               dass es eine wirksame Menge von mindestens einer Verbindung  
               der Formel



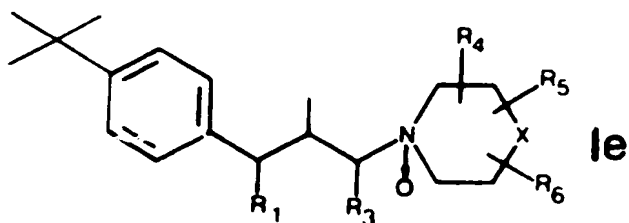
15            worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X die  
               in Formel I angegebene Bedeutung besitzen,  
 enthält.

20            18. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
               dass es eine wirksame Menge von mindestens einer Verbindung  
               der Formel



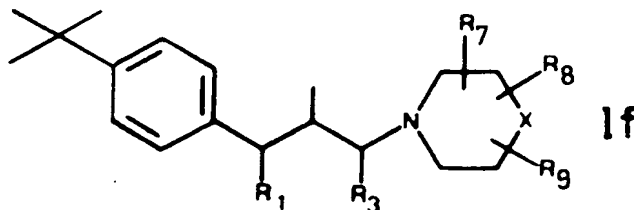
30            worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X die  
               in Formel I angegebene Bedeutung besitzen,  
 enthält.

35            19. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
               dass es eine wirksame Menge von mindestens einer Verbindung  
               der Formel



10 worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X die  
enthält.

15 20. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es eine wirksame Menge von mindestens einer Verbindung  
der Formel



20 worin  $R_1$ ,  $R_3$  und X die in Formel I ange-  
gebene Bedeutung besitzen und  $R_7$ ,  $R_8$  und  
25  $R_9$  Wasserstoff oder Methyl bedeuten,  
enthält.

30 21. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin  
enthält.

35 22. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-  
piperidin enthält.

- 1           23. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-morpholin  
enthält.
- 5           24. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-  
dimethyl-morpholin enthält.
- 10          25. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-decahydro-  
chinolin enthält.
- 15          26. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 2-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-1,2,3,4-  
tetrahydroisochinolin enthält.
- 20          27. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-di-  
methyl-piperidin-1-oxid enthält.
- 25          28. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,4-  
dimethyl-piperidin-1-oxid enthält.
- 30          29. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,5-  
dimethyl-piperidin-1-oxid enthält.
- 35          30. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-  
dimethyl-piperidin-1-oxid enthält.
31. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,4-  
dimethyl-piperidin-1-oxid enthält.

- 1           32. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-  
piperidin-1-oxid enthält.
- 5           33. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-  
4-methyl-piperidin-1-oxid enthält.
- 10           34. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,4,6-  
trimethyl-piperidin-1-oxid enthält.
- 15           35. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,3-  
dimethyl-piperidin-1-oxid enthält.
- 20           36. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2-  
äthyl-piperidin enthält.
- 25           37. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-  
methyl-piperidin enthält.
- 30           38. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-äthyl-  
piperidin enthält.
- 30           39. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,6-  
dimethyl-piperidin enthält.
- 35           40. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,4-  
dimethyl-piperidin enthält.

- 1           41. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,5-  
dimethyl-piperidin enthält.
- 5           42. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-5-äthyl-  
2-methyl-piperidin enthält.
- 10           43. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3,5-  
dimethyl-piperidin enthält.
- 15           44. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2-methyl-  
piperidin enthält.
- 20           45. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-4-methyl-  
piperidin enthält.
- 25           46. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-4-äthyl-  
piperidin enthält.
- 30           47. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-  
dimethyl-piperidin enthält.
- 35           48. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-1,2,3,4-  
tetrahydrochinolin enthält.
49. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-4-äthyl-  
piperidin enthält.

- 1            50. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3,4-  
dimethyl-piperidin enthält.
- 5            51. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-  
äthyl-4-methyl-piperidin enthält.
- 10           52. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,4,6-  
trimethyl-piperidin enthält.
- 15           53. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3,3-  
dimethyl-piperidin enthält.
- 20           54. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,6-  
dimethyl-morpholin-4-oxid enthält.
- 25           55. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 2-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-decahydroiso-  
chinolin enthält.
- 30           56. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-  
2,6-dimethyl-morpholin enthält.
- 35           57. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2-äthyl-  
piperidin enthält.
58. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-  
piperidin enthält.

- 1            59. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,4-  
dimethyl-piperidin enthält.
- 5            60. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,5-  
dimethyl-piperidin enthält.
- 10           61. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-5-äthyl-2-  
methyl-piperidin enthält.
- 15           62. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-  
dimethyl-piperidin enthält.
- 20           63. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,4-  
dimethyl-piperidin enthält.
- 25           64. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-4-  
methyl-piperidin enthält.
- 30           65. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,4,6-  
trimethyl-piperidin enthält.
- 35           66. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,3-  
dimethyl-piperidin enthält.
- 35           67. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-piperi-  
din enthält.



1           68. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-propyl]-piperidin  
enthält.

5           69. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-piperi-  
din enthält.

10           70. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,6-  
dimethyl-morpholin enthält.

15           71. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-  
piperidin enthält.

20           72. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
piperidin enthält.

25           73. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
3-methyl-piperidin enthält.

30           74. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
2,6-dimethyl-morpholin enthält.

35           75. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,3-  
dimethyl-piperidin-1-oxid enthält.

35           76. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-2,6-  
dimethyl-morpholin enthält.

- 1           77. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-  
piperidin enthält.
- 5           78. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-  
methyl-piperidin enthält.
- 10           79. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-  
dimethyl-morpholin-4-oxid enthält.
- 15           80. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin-  
1-oxid enthält.
- 20           81. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-  
piperidin-1-oxid enthält.
- 25           82. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-morpholin-  
4-oxid enthält.
- 30           83. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-2-propenyl]-  
piperidin enthält.
- 35           84. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-propyl]-  
piperidin enthält.
85. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-2-propenyl]-  
piperidin enthält.

- 1            86. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-  
piperidin enthält.
- 5            87. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,5-  
dimethyl-piperidin enthält.
- 10           88. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,4-  
dimethyl-piperidin enthält.
- 15           89. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-  
4-methyl-piperidin enthält.
- 20           90. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-  
äthyl-piperidin-1-oxid enthält.
- 25           91. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,4-  
dimethyl-piperidin-1-oxid enthält.
- 30           92. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,5-  
dimethyl-piperidin-1-oxid enthält.
- 35           93. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-2,6-  
dimethyl-morpholin-4-oxid enthält.
94. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-  
3-methyl-piperidin enthält.

- 1            95. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-3,5-  
dimethyl-piperidin enthält.
- 5            96. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-3-  
methyl-piperidin enthält.
- 10           97. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-3,5-  
dimethyl-piperidin enthält.
- 15           98. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-2,6-  
dimethyl-morpholin enthält.
- 20           99. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-  
piperidin-1-oxid enthält.
- 25           100. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-piperidin-  
-1-oxid enthält.
- 30           101. Mittel gemäss Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-  
methyl-piperidin-1-oxid enthält.
- 35           102. Verfahren zur Herstellung eines Mittels gemäss einem  
der Ansprüche 12 bis 101, dadurch gekennzeichnet, dass man eine  
in den Ansprüchen 12-101 definierte Verbindung in geeigneten  
Mengen mit inertem Trägermaterial vermischt.
103. Verwendung eines Mittels gemäss den Ansprüchen 12-101  
zur Bekämpfung von Pflanzenfungi.

1

104. Verfahren zur Bekämpfung von Pflanzenfungi, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Mittel gemäss den Ansprüchen 12 bis 101 auf die zu schützenden Gegenstände in wirksamen Mengen appliziert.

5

10

15

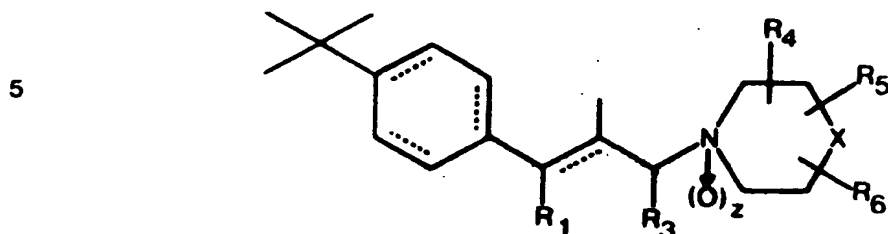
20

25

30

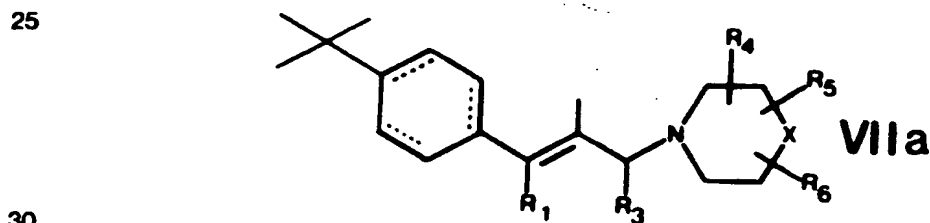
35

105. Verbindungen der allgemeinen Formel



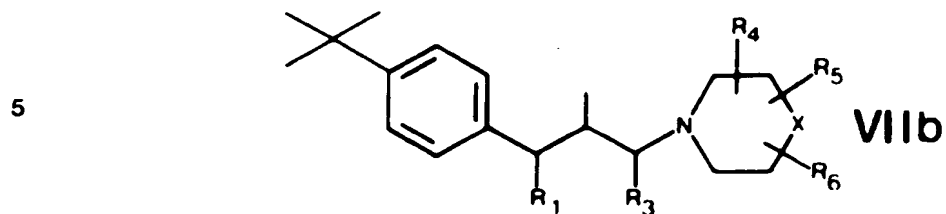
10 worin  $R_1$  und  $R_3$  Wasserstoff oder Methyl;  
 $R_4$ ,  $R_5$  und  $R_6$  Wasserstoff oder Alkyl mit  
 1-4 Kohlenstoffatomen sind, wobei zwei der Sub-  
 stituenten  $R_4$ ,  $R_5$  und  $R_6$  jeweils mit dem  
 gleichen Kohlenstoffatom verknüpft sein können  
 15 oder zusammen einen ankondensierten ali-  
 cyclischen oder aromatischen Sechsring bilden;  
 X eine Methylengruppe oder ein Sauerstoffatom;  
 Z die ganzen Zahlen 0 oder 1 bedeuten und die  
 gestrichelten Bindungen hydriert sein können,  
 20 und Säureadditionssalze von solchen Verbindungen, die basischen  
 Charakter aufweisen.

106. Verbindungen der allgemeinen Formel



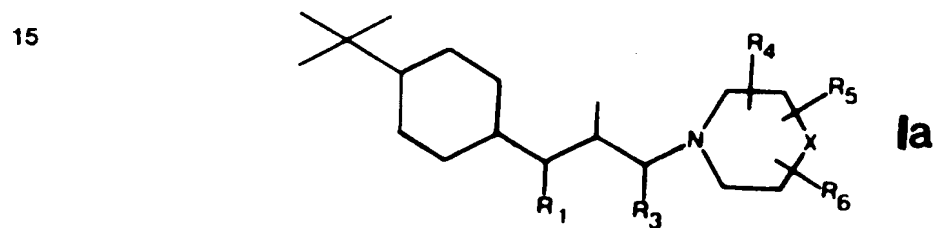
35 worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ , X und die  
 gestrichelten Bindungen die in Formel I  
 angegebene Bedeutung besitzen.

1 107. Verbindungen der allgemeinen Formel



10 worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X die  
in Formel I angegebene Bedeutung besitzen.

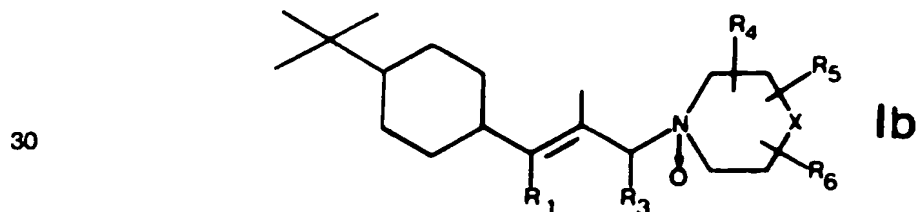
108. Verbindungen der allgemeinen Formel



20

worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X die  
in Formel I angegebene Bedeutung besitzen.

25 109. Verbindungen der allgemeinen Formel

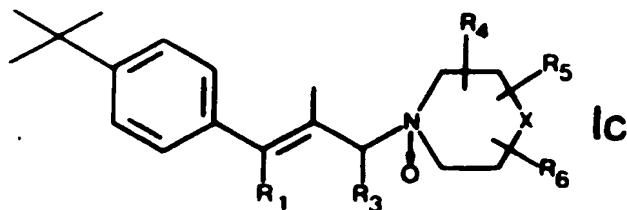


35 worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X die  
in Formel I angegebene Bedeutung besitzen.

1

110. Verbindungen der allgemeinen Formel

5

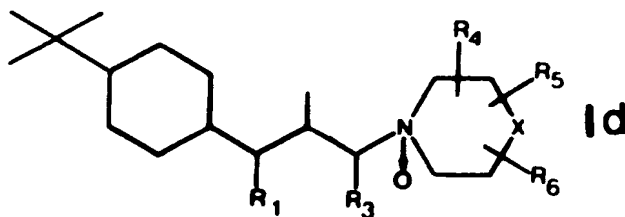


10

worin R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X die  
in Formel I angegebene Bedeutung besitzen.

111. Verbindungen der allgemeinen Formel

15



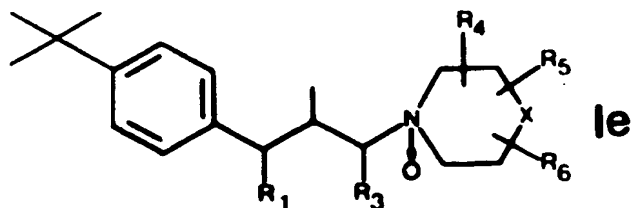
20

worin R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X die  
in Formel I angegebene Bedeutung besitzen.

25

112. Verbindungen der allgemeinen Formel

30

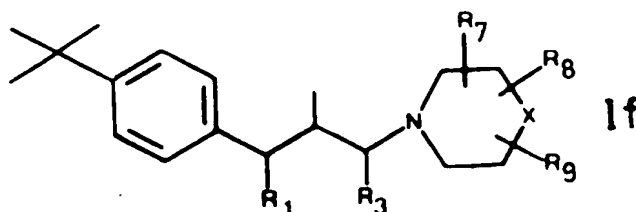


35

worin R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X die  
in Formel I angegebene Bedeutung besitzen.



113. Verbindungen der allgemeinen Formel



worin  $R_1$ ,  $R_3$  und X die in Formel I  
angegebene Bedeutung besitzen und  
 $R_7$ ,  $R_8$  und  $R_9$  Wasserstoff oder Methyl  
bedeuten.

114. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin.

115. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-  
piperidin.

116. 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-morpholin.

117. 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-  
dimethyl-morpholin.

118. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-deca-  
hydrochinolin.

119. 2-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-1,2,3,4-  
tetrahydroisochinolin.

120. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-  
dimethyl-piperidin-1-oxid.

121. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,4-  
dimethyl-piperidin-1-oxid.

- 1           122. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,5-  
dimethyl-piperidin-1-oxid.
- 5           123. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-  
dimethyl-piperidin-1-oxid.
124. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,4-  
dimethyl-piperidin-1-oxid.
- 10          125. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-  
piperidin-1-oxid.
126. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-  
4-methyl-piperidin-1-oxid.
- 15          127. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,4,6-  
trimethyl-piperidin-1-oxid.
128. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,3-  
20 dimethyl-piperidin-1-oxid.
129. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2-  
äthyl-piperidin.
- 25          130. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-  
methyl-piperidin.
131. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-  
äthyl-piperidin.
- 30          132. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,6-  
dimethyl-piperidin.
133. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,4-  
35 dimethyl-piperidin.

- 1           134. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,5-  
dimethyl-piperidin.
- 5           135. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-5-  
äthyl-2-methyl-piperidin.
136. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3,5-  
dimethyl-piperidin.
- 10          137. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2-methyl-  
piperidin.
138. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-4-methyl-  
piperidin.
- 15          139. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-4-äthyl-  
piperidin.
140. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-  
20 dimethyl-piperidin.
141. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-1,2,3,4-  
tetrahydrochinolin.
- 25          142. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-4-  
äthyl-piperidin.
143. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3,4-  
dimethyl-piperidin.
- 30          144. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-  
äthyl-4-methyl-piperidin.
145. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,4,6-  
35 trimethyl-piperidin.

- 1           146. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3,3-  
dimethyl-piperidin.
- 5           147. 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
2,6-dimethyl-morpholin-4-oxid.
148. 2-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-deca-  
hydroisochinolin.
- 10          149. 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-  
2,6-dimethyl-morpholin.
150. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2-äthyl-  
piperidin.
- 15          151. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-  
piperidin.
152. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,4-  
20 dimethyl-piperidin.
153. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,5-  
dimethyl-piperidin.
- 25          154. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-5-äthyl-  
2-methyl-piperidin.
155. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-  
dimethyl-piperidin.
- 30          156. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,4-  
dimethyl-piperidin.
157. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-  
35 4-methyl-piperidin.

1           158. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,4,6-  
trimethyl-piperidin.

5           159. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,3-  
dimethyl-piperidin.

10          160. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-  
piperidin.

10          161. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-propyl]-  
piperidin.

15          162. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
piperidin.

15          163. 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,6-  
dimethyl-morpholin.

20          164. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-  
piperidin.

25          165. 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
piperidin.

25          166. 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
3-methyl-piperidin.

30          167. 4-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
2,6-dimethyl-morpholin.

30          168. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,3-  
dimethyl-piperidin-1-oxid.

35          169. 4-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-2,6-  
dimethyl-morpholin.

- 1           170. 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-  
piperidin.
- 5           171. 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-  
methyl-piperidin.
172. 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-  
dimethyl-morpholin-4-oxid.
- 10          173. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin-  
1-oxid.
174. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-  
piperidin-1-oxid.
- 15          175. 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-morpholin-  
4-oxid.
176. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-2-propenyl]-  
20 piperidin.
177. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-propyl]-  
piperidin.
- 25          178. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-2-propenyl]-  
piperidin.
179. 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-  
äthyl-piperidin.
- 30          180. 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,5-  
dimethyl-piperidin.
181. 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,4-  
35 dimethyl-piperidin.

- 1 182. 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-  
äthyl-4-methyl-piperidin.
- 5 183. 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-  
äthyl-piperidin-1-oxid.
184. 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,4-  
dimethyl-piperidin-1-oxid.
- 10 185. 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,5-  
dimethyl-piperidin-1-oxid.
186. 4-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-2,6-  
dimethyl-morpholin-4-oxid.
- 15 187. 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-  
piperidin-1-oxid.
- 20 188. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
piperidin-1-oxid.
189. 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
3-methyl-piperidin-1-oxid.
- 25 190. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-  
3-methyl-piperidin.
191. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-  
3,5-dimethyl-piperidin.
- 30 192. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-3-  
methyl-piperidin.
- 35 193. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-  
3,5-dimethyl-piperidin.

1            194. 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-  
2,6-dimethyl-morpholin.

5            195. 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl)-3-  
methyl-piperidin-1-oxid.

10

15

20

25

30

35



22 Nov. 1977

2752135

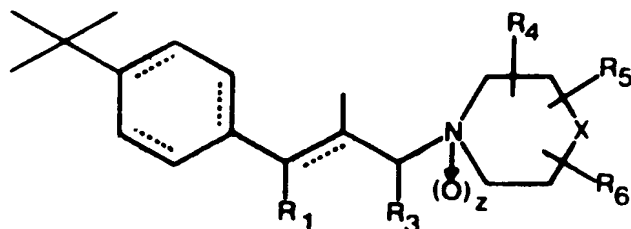
32

RAN 6103/6-01

**F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft, Basel/Schweiz**

Heterocyclische Verbindungen

Die Erfindung betrifft heterocyclische Verbindungen der allgemeinen Formel



5

worin  $R_1$  und  $R_3$  Wasserstoff oder Methyl,  
 $R_4$ ,  $R_5$  und  $R_6$  Wasserstoff oder Alkyl mit  
1-4 Kohlenstoffatomen sind, wobei zwei der Sub-  
stituenten  $R_4$ ,  $R_5$  und  $R_6$  jeweils mit dem  
gleichen Kohlenstoffatom verknüpft sein können  
oder zusammen einen ankondensierten ali-

809821/1024

Hof/16.9.1977

1 cyclischen oder aromatischen Sechsring bilden;  
X eine Methylengruppe oder ein Sauerstoffatom;  
Z die ganzen Zahlen 0 oder 1 bedeuten und die  
gestrichelten Bindungen hydriert sein können,  
5 und Säureadditionssalze von solchen Verbindungen, die basischen  
Charakter aufweisen.

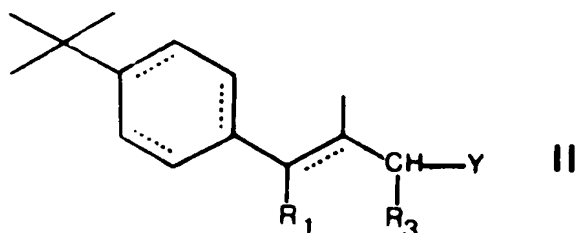
Alkylreste mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen sind geradkettige  
oder verzweigte Kohlenwasserstoffreste wie Methyl, Aethyl,  
10 Propyl und Isopropyl.,

Als Salze für die Verbindungen der Formel I, die basischen  
Charakter aufweisen, kommen Salze mit physiologisch verträg-  
lichen Säuren in Frage. Hierzu gehören vorzugsweise die  
15 Halogenwasserstoffsäuren, wie z.B. die Chlorwasserstoffsäure  
und die Bromwasserstoffsäure, ferner Phosphorsäure, Salpeter-  
säure, ausserdem mono- und bifunktionelle Carbonsäuren und  
Hydroxycarbonsäuren, wie z.B. Essigsäure, Maleinsäure,  
Bernsteinsäure, Fumarsäure, Weinsäure, Zitronensäure, Salicyl-  
20 säure, Sorbinsäure und Milchsäure, und schliesslich Sulfon-  
säuren, wie die 1,5-Naphthalin-disulfonsäure. Die Herstellung  
von derartigen Salzen erfolgt in an sich bekannter Weise.

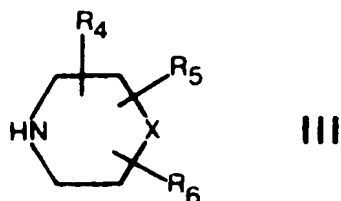
Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zur Her-  
25 stellung der Verbindungen der Formel I, fungicide Mittel,  
welche diese Verbindungen enthalten, Verfahren zur Herstellung  
dieser Mittel und zu deren Verwendung, sowie die Verwendung  
dieser Mittel.

30 Das Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel I  
ist dadurch gekennzeichnet, dass man

a) ein Halogenid der Formel

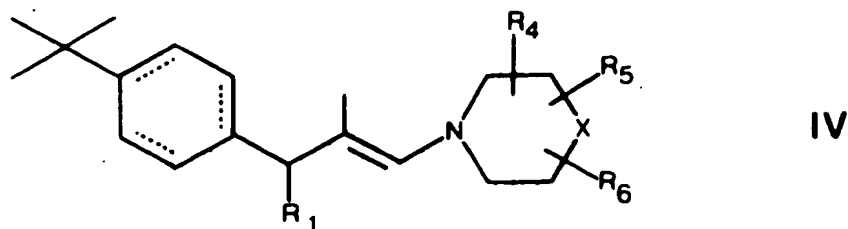


worin  $R_1$ ,  $R_3$  und die gestrichelten Bindungen die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen und Y Chlor, Brom oder Jod bedeutet,  
mit einer Verbindung der Formel



worin  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X, die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen,  
umsetzt, oder

b) in einer Verbindung der Formel



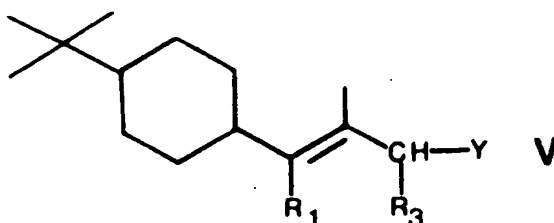
worin  $R_1$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X und die gestrichelten Bindungen die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen,

1 die aliphatische Doppelbindung katalytisch hydriert oder mit  
Ameisensäure reduziert,

5 c) eine Verbindung der Formel

5

10

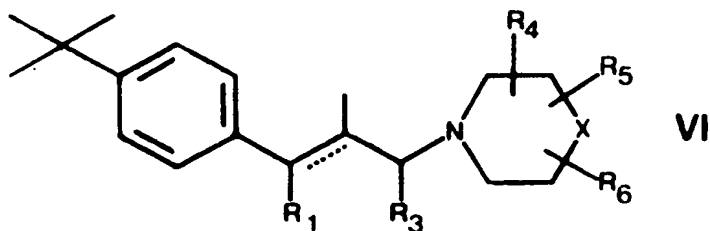


15 worin  $R_1$ ,  $R_3$  und Y die in Formel II  
angegebene Bedeutung besitzen,  
mit einer Verbindung der Formel III umgesetzt, oder

20 d) eine Verbindung der Formel

20

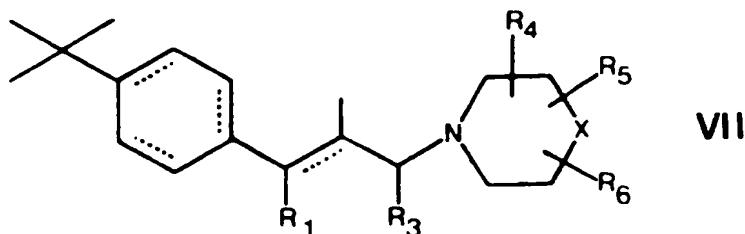
25



30 worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X und  
die gestrichelte Bindung die in Formel I  
angegebene Bedeutung besitzen,  
katalytisch hydriert, oder

35

e) eine Verbindung der Formel

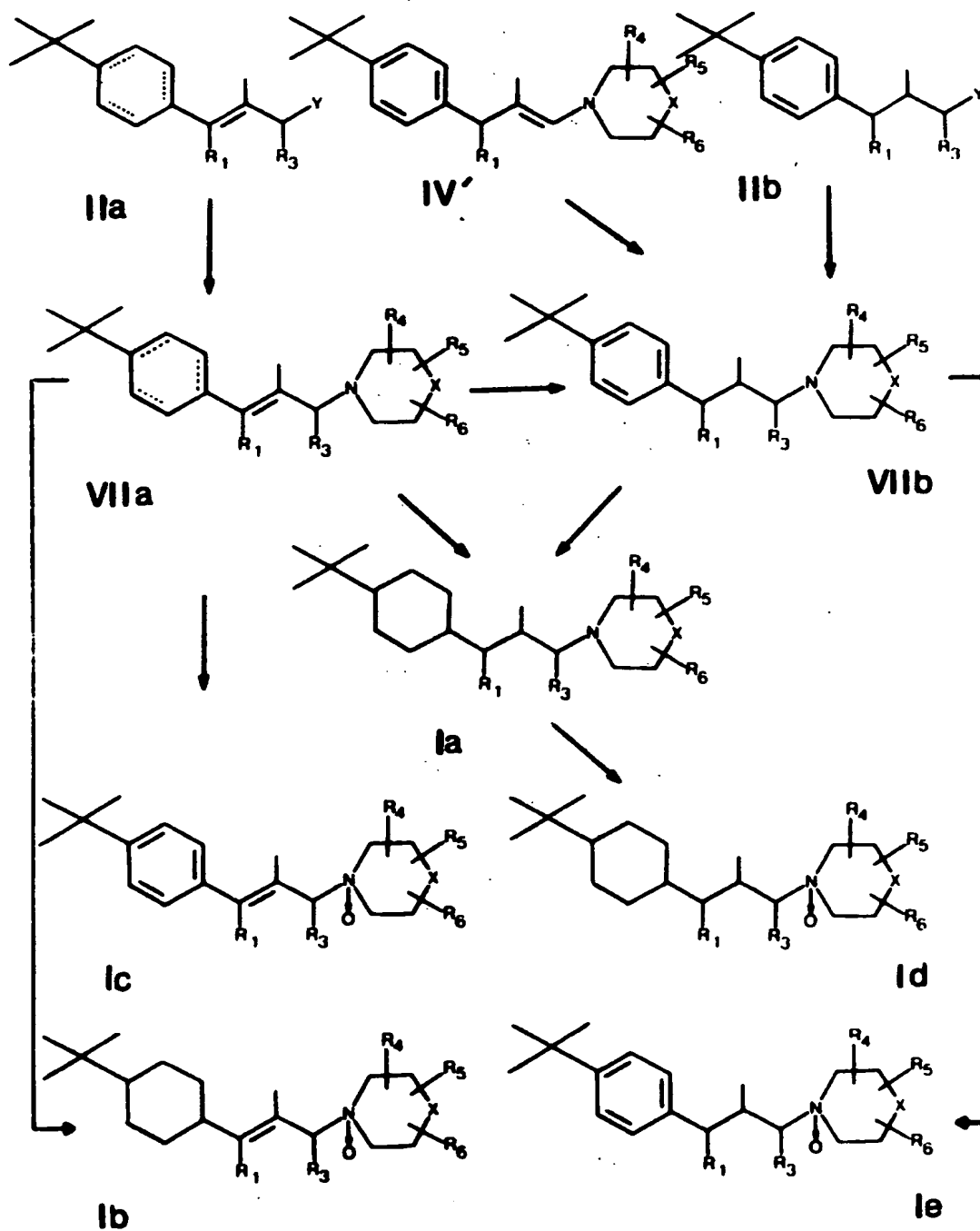


worin  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und X und  
die gestrichelten Bindungen die in Formel I  
angegebene Bedeutung besitzen,  
mit Wasserstoffperoxid oder Persäuren behandelt, oder

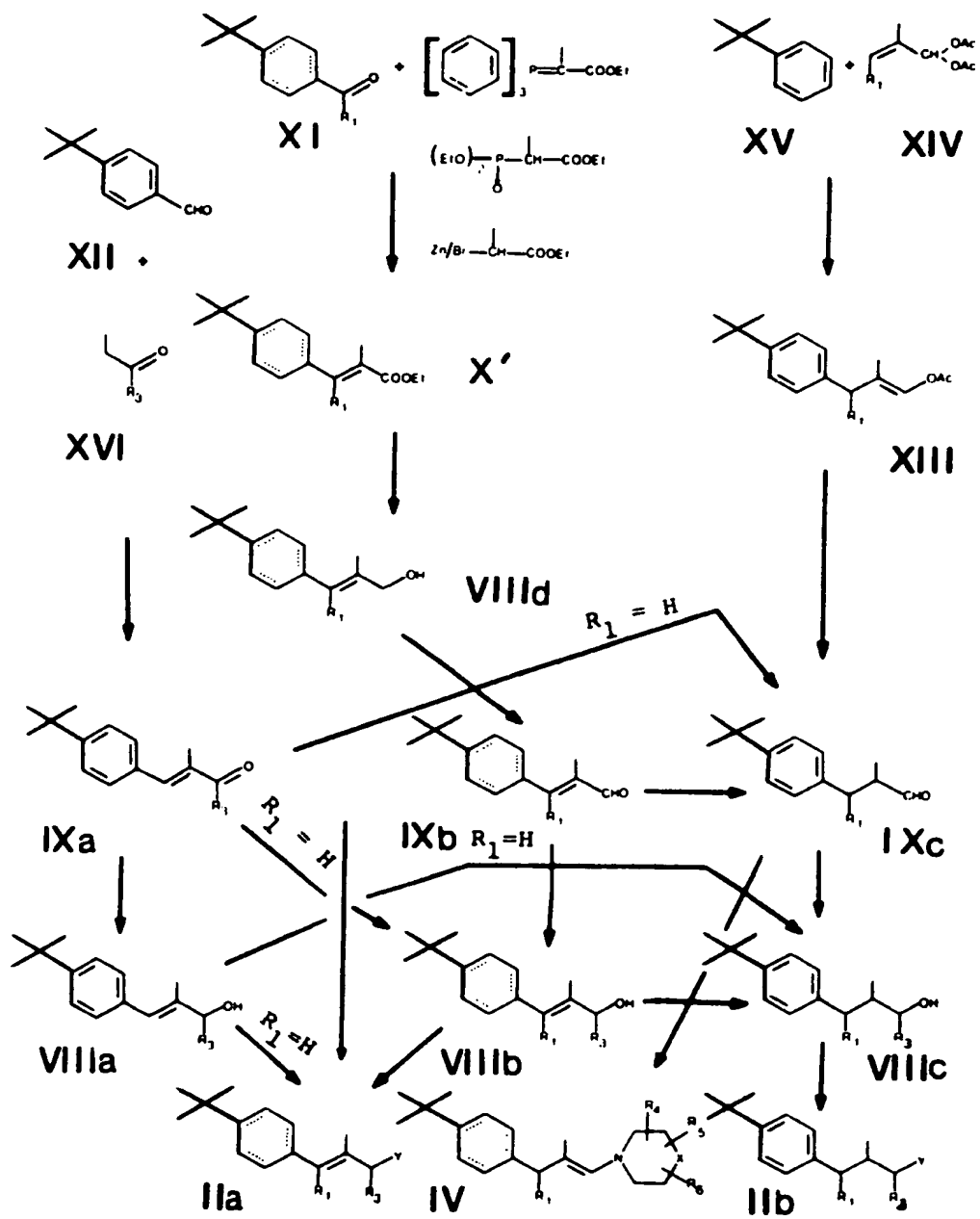
f) eine Verbindung der Formel I, die basischen Charakter be-  
sitzt, mit einer Säure in an sich bekannter Weise in ein Salz  
überführt.

Die nachstehend angegebenen römischen Ziffern beziehen  
sich auf die vorstehend angegebenen Strukturformeln und/oder  
auf die im nachstehenden Reaktionsschema angegebenen Struktur-  
formeln und/oder auf die bei der nachstehenden Beschreibung  
der Herstellung der Ausgangsmaterialien angegebenen Struktur-  
formeln. In den beiden Reaktionsschemata A und B sind die im  
Text angegebenen Formeln teilweise aufgeschlüsselt. So umfasst  
beispielsweise die auf Seite 1 angegebene Formel I alle im  
Reaktionsschema A angegebenen Formeln mit Ausnahme der  
Formeln II,a, II,b und IV. In den Reaktionsschemata A und B be-  
sitzen die Symbole  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ , X und die gestrichelten  
Bindungen die in Formel I und Y die in Formel II angegebenen  
Bedeutungen. Im Reaktionsschema B bedeutet Et den Aethylrest  
und Ac den Acetylrest.

**Reaktionsschema A**



**Reaktionsschema B**



1           Gemäss Verfahrensvariante a) wird ein Halogenid der Formel  
II mit einem Amin der Formel III in einem inerten Lösungsmittel,  
vorzugsweise in einem Aether wie Diäthyläther, Tetrahydrofuran  
oder Dioxan in Gegenwart einer Base wie beispielsweise Triäthyl-  
5   amin oder einem Ueberschuss an Amin der Formel III umgesetzt.

          Dient ein Halogenid der Formel II,a als Ausgangsmaterial,  
so wird vorzugsweise als Lösungsmittel Diäthyläther verwendet.  
Als Reaktionstemperatur eignet sich besonders ein Intervall  
10   zwischen 0°C und Rückflusstemperatur. Bevorzugt ist die Siede-  
temperatur des Reaktionsgemisches.

          Wird die Alkylierung desamins mit einer Verbindung der  
Formel II,b durchgeführt, so sind als inerte Lösungsmittel  
15   höher siedende Alkohole bevorzugt. Besonders bevorzugt sind  
Aethylenglykol oder Glycerin. Das Gemisch wird vorzugsweise  
in einem Temperaturbereich zwischen 50°C und 150°C zur Reak-  
tion gebracht. Besonders bevorzugt ist als Lösungsmittel  
Aethylenglykol und eine Temperatur von 100-110°C.

20           Gemäss Verfahrensvariante b) wird eine Verbindung der  
Formel IV katalytisch hydriert oder mit Ameisensäure reduziert.  
Als Katalysatoren eignen sich besonders Edelmetallkatalysatoren  
wie beispielsweise Platin, Palladium - gegebenenfalls auf Kohle  
25   niedergeschlagen - sowie Raney-Nickel. Bevorzugt ist Palladium  
auf Kohle.

          Geeignete inerte Lösungsmittel sind Kohlenwasserstoffe wie  
Benzol, Toluol oder Xylol sowie Alkohole wie Methanol oder  
Aethanol. Bevorzugt ist Toluol. Als Reaktionstemperatur wird  
30   vorteilhaft ein Intervall zwischen 0° und 50°C, bevorzugt Raum-  
temperatur gewählt.

          Die Reduktion des Enamins mit Ameisensäure wird vorzugsweise  
in Abwesenheit eines Lösungsmittels durchgeführt. Zum Enamin  
wird bei einer Temperatur von 0° bis 100°C, vorzugsweise 50-  
35   70°C, die Ameisensäure, notwendigenfalls unter Kühlung, zuge-  
tropft.



1           Gemäss Verfahrensvariante c) wird eine Verbindung der  
Formel V unter den vorstehend für Verfahrensvariante a) be-  
schriebenen Bedingungen mit einer Verbindung der Formel III  
umgesetzt.

5           Gemäss Verfahrensvariante d) wird eine Verbindung der  
Formel VI katalytisch hydriert. Als Katalysator dient vorzugs-  
weise Platin oder Palladium, wobei als Lösungsmittel Wasser  
oder Alkohol zur Verwendung gelangt. Um eine mögliche Hydrogeno-  
10 lyse zu vermeiden, wird dem Reaktionsgemisch mindestens ein  
Äquivalent Säure, vorzugsweise Salzsäure, zugesetzt.  
Wird eine Perhydrierung angestrebt, so wird als Katalysator  
Platin in Eisessig unter Zusatz von Perchlorsäure verwendet.  
Unter diesen Bedingungen wird der aromatische Rest durchhydriert.

15           Gemäss Verfahrensvariante e) wird eine Verbindung der  
Formel VII mit Wasserstoffperoxyd oder einer Persäure behandelt.  
Wenn eine Verbindung der Formel I,a, VII,a oder VII,b (vgl.  
Reaktionsschema A) als Ausgangsmaterial dient, wird diese Reak-  
20 tion mit Wasserstoffperoxyd durchgeführt. Als Lösungsmittel  
dienen in diesem Fall Alkohole wie Methanol, Äthanol oder  
Isopropanol, wobei letzterer bevorzugt ist. Bevorzugte Reaktions-  
temperaturen liegen zwischen 0° und 50°C, besonders bevorzugt  
bei 40°C.

25           Dient eine Verbindung der Formel I,a oder VII,b als Ausgangs-  
material, so wird die Reaktion vorzugsweise mit Persäuren wie  
beispielsweise Peressigsäure, Perbenzoesäure, Metachlorperbenzoe-  
säure, Peradipinsäure usw. oder mit Wasserstoffperoxyd in den  
entsprechenden Säuren oder Säureanhydriden durchgeführt. Als  
30 Lösungsmittel für die Persäuren dienen vorzugsweise halogenierte  
Kohlenwasserstoffe wie Methylenchlorid, Chloroform oder Äthylen-  
chlorid. Als Reaktionstemperaturen eignen sich die gleichen wie  
vorstehend für die Reaktion mit Wasserstoffperoxyd beschrieben.

1           Bevorzugte Verfahrensendprodukte sind:

- 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin;  
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-piperidin;  
5       1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-  
piperidin;  
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-  
piperidin;  
4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-  
10       morpholin;  
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-  
piperidin;  
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-  
piperidin;  
15       1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,4-dimethyl-  
piperidin;  
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-  
piperidin;  
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,5-  
20       dimethyl-piperidin;  
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-  
piperidin;  
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-piperidin;  
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-  
25       methyl-piperidin;  
2-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-decahydroiso-  
chinolin;  
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-decahydro-  
chinolin.

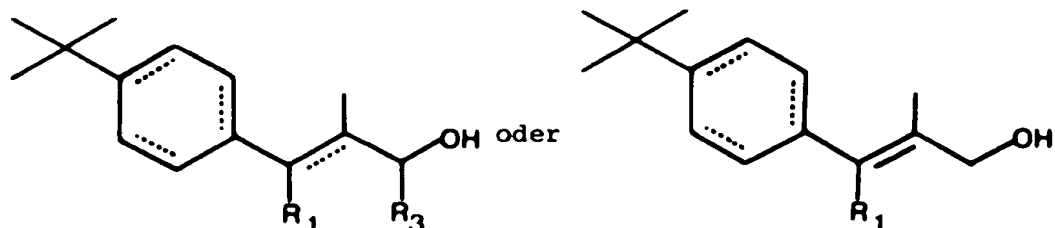
30

Die Ausgangsmaterialien der Formeln II, IV, V, VI und VII  
sind teilweise neu.

Die Verbindungen der Formeln VI und VII werden durch  
35       Alkylierung eines Amins der Formel III mit einem Halogenid der  
Formeln II oder V hergestellt. Diese Alkylierung erfolgt gemäss  
Verfahrensvariante a), die vorstehend beschrieben ist. Die

809821/1024

Halogenide können aus dem entsprechenden Alkohol der Formel

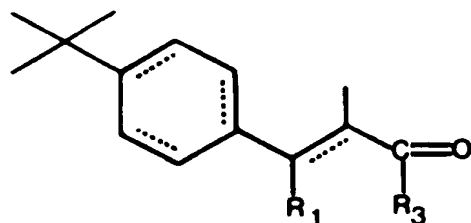


VIII

VIII d

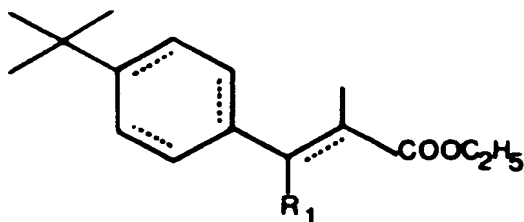
mit einem Phosphorhalogenid wie beispielsweise Phosphortribromid, Phosphortrichlorid, Phosphorpentabromid oder Phosphorpentachlorid mit oder ohne Zusatz einer tertiären Base in an sich bekannter Weise hergestellt werden.

Der Alkohol der Formel VIII oder VIII,d wird aus einer Verbindung der Formel



IX

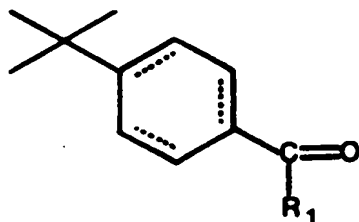
oder



X

durch Reduktion mit einem geeigneten komplexen Hydrid in an sich bekannter Weise erhalten. Geeignete komplexe Hydride zur Reduktion einer Verbindung der Formel IX sind beispielsweise

Borhydride wie Natriumborhydrid oder Alanate wie Lithiumaluminiumhydrid. Zur Reduktion einer Verbindung der Formel X ist Lithiumaluminiumhydrid geeignet. Die Verbindungen der Formeln IX und X werden aus dem Aldehyd bzw. Keton der Formel



XI

durch eine Wittig-, Horner- oder Reformatzky-Reaktion gewonnen (vgl. Reaktionsschema B).

Als Beispiel für die Wittig- und die Horner-Reaktion wird auf Synthesis (1974), Seite 122ff verwiesen. In dieser Literaturstelle ist auch die einschlägige Sekundärliteratur zitiert. Beispiele für die Reformatzky-Reaktion sind in Bull. Soc. Chim. France (1961), Seite 2145ff beschrieben. In dieser Literaturstelle ist auch eine ausführliche Bibliographie zur Reformatzky-Reaktion angegeben.

Zur Herstellung einer Verbindung der Formel IX,a, worin  $R_3$  Methyl oder  $R_3$  Wasserstoff bedeuten; wird der Aldehyd der Formel XII mit dem Keton bzw. Aldehyd der Formel XVI im Sinne einer an sich bekannten Claisen-Schmidt-Kondensation umgesetzt. Einschlägige Literatur ist in "Namenreaktionen der organischen Chemie", Dr. Alfred Hüthig Verlag GmbH, Heidelberg 1961, Seite 94, angegeben.

Eine Verbindung der Formel IX,c wird aus einer Verbindung der Formel XIII durch Verseifung in an sich bekannter Weise gewonnen. Die Reaktion wird beispielsweise wie in Bull. Soc. Chim. France (1961), Seite 1194ff beschrieben, durchgeführt. Die Verbindung der Formel XIII wird aus den Verbindungen XV und XIV durch Friedel-Crafts-Reaktion ebenfalls in an sich bekannter Weise hergestellt. Es kann beispielsweise diese Friedel-Crafts-Reaktion in Analogie zu den Beispielen, die in der vorstehend

1 genannten Literaturstelle angegeben sind, durchgeführt werden.

5 Eine Verbindung der Formel VIII,d wird zu einer Verbindung der Formel IX,b in an sich bekannter Weise oxydiert. Beispielsweise können die in J. Org. Chem. 39, 3304 (1974) beschriebenen Methoden zur Anwendung gelangen.

10 Die Verbindung der Formel IX,b oder IX,c kann in an sich bekannter Weise mittels Grignard-Reaktion in die Verbindung der Formel VIII,b oder VIII,c übergeführt werden. Liegt  $R_3$  in Verbindung IX,a in der Bedeutung Wasserstoff vor, so wird mittels Grignard-Reaktion ebenfalls die Verbindung VIII,b erhalten, worin  $R_3$  von Wasserstoff verschieden ist. Bezüglich der Grignard-Reaktion wird auf die Monographie "Grignard Reactions of  
15 Nonmetallic Substrates", Verlag Prentice-Hall Inc., New York 1954, verwiesen.

20 Eine Verbindung der Formel IX,a, IX,b, VIIIA und VIII,b wird in eine Verbindung der Formel IX,c und VIII,c in an sich bekannter Weise übergeführt, indem man das Ausgangsmaterial in einem Alkohol, vorzugsweise Methanol oder Aethanol, gegebenenfalls unter Zusatz von Wasser und wasserlöslichen anorganischen Basen wie beispielsweise Natrium- oder Kaliumcarbonat oder Calciumhydroxid, löst und in Gegenwart von Palladiumkohle bei  
25 Raumtemperatur hydriert.

30 Die Verbindung der Formel IV (vgl. Reaktionsschema B) wird aus einem Aldehyd der Formel IX,c durch Umsetzung des Aldehyds mit einer Verbindung der Formel III erhalten. Zu diesem Zweck wird der Aldehyd mit einem Ueberschuss an sekundärem Amin der Formel III versetzt und das Gemisch in Benzol oder Toluol unter Rückfluss erhitzt, wobei das sich bildende Wasser azeotrop abdestilliert wird (vgl. "Advances in Organic Chemistry", Vol. 4, pp. 9ff, Verlag Interscience Publishers, New York, London,  
35 1963).

1           Bevorzugte Ausgangsmaterialien der Formel IX,b und IX,c  
im erfindungsgemässen Verfahren sind:

p-tert-Butyl- $\alpha$ -methyl-zimtaldehyd,  
p-tert-Butyl- $\alpha,\beta$ -dimethyl-zimtaldehyd,  
5       3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propionaldehyd,  
3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd.

Bevorzugte Ausgangsmaterialien der Formel II,a im er-  
findungsgemässen Verfahren sind:

10           3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid,  
3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-allylbromid,  
3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-allylbromid,  
3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-allylbromid,  
15       3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-allylbromid,  
3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-1,2-dimethyl-allylbromid,  
3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2,3-dimethyl-allylbromid,  
3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-1,2,3-trimethyl-allylbromid.

20           Bevorzugte Ausgangsmaterialien der Formel II,b im er-  
findungsgemässen Verfahren sind:

3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propylbromid,  
3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-propylbromid,  
25       3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propylbromid,  
3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-propylbromid,  
3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propylbromid,  
3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-1,2-dimethyl-propylbromid,  
3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2,3-dimethyl-propylbromid,  
30       3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-1,2,3-trimethyl-propylbromid.

Bevorzugte Ausgangsmaterialien der Formel IV im er-  
findungsgemässen Verfahren sind:

35           1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-piperidin,  
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-3-methyl-  
piperidin,

- 1 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-2,6-dimethyl-morpholin,  
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-3,4-dimethyl-piperidin,
- 5 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-3-äthyl-piperidin,  
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-3,5-dimethyl-piperidin,  
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-decahydro-
- 10 chinolin,  
2-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-decahydro-isochinolin.

15 Die Isolierung der Verbindungen der allgemeinen Formel IV ist nicht erforderlich. Sie werden ohne Aufarbeitung entweder durch Zugabe von Ameisensäure, oder durch Hydrierung direkt in Verbindungen der allgemeinen Formel VII,b überführt.

20 Die Verbindungen der Formel I besitzen fungicide Wirkung und können dementsprechend zur Bekämpfung von Fungi in der Landwirtschaft und im Gartenbau Verwendung finden. Die Verbindungen eignen sich besonders zur Bekämpfung von echten Mehltäupilzen wie beispielsweise Erysiphe graminis (Getreidemehltau), Erysiphe cichoracearum (Gurkenmehltau), Podosphaera

25 leucotricha (Apfelmehltau), Sphaerotheca pannosa (Rosenmehltau), Oidium tuckeri (echter Rebmehltau); Rostkrankheiten wie beispielsweise solche der Gattungen Puccinia, Uromyces und Hemileia insbesondere Puccinia graminis (Getreideschwarzrost), Puccinia coronata (Haferkronenrost), Puccinia sorghi (Maisrost),

30 Puccinia striiformis (Getreidegelbrost), Puccinia recondita (Getreidebraunrost), Uromyces fabae und appendiculatus (Buschbohnenroste) sowie gegen Hemileia vastatrix (Kaffeerost) und Phragmidium mucronatum (Rosenrost).

35 Ferner wirken verschiedene dieser Verbindungen auch gegen folgende phytopathogenen Pilze:

1           Ustilago avenae (Flugbrand), Venturia inaequalis (Apfel-  
schorrf), Cercospora arachidicola (Erdnuss-Blattfleckenkrank-  
heit), Ophiobolus graminis (Getreide-Fusskrankheit), Septoria  
5           norum (Getreideblatt- und Spelzbräune) oder Marssonina rosae  
(Rosen-Sternrusstau). Einzelne Substanzen aus dieser Verbindungs-  
klasse besitzen ausgeprägte Nebenwirkungen gegen verschiedene  
Species folgender Gattungen: Rhizoctonia, Tilletia, Helmin-  
thosporium sowie auch teilweise gegen Peronospora, Coniophora,  
Lenzites, Corticium, Thielaviopsis und Fusarium.

10           Ausserdem wirken Verbindungen der Formel I auch gegen  
phythopathogene Bakterien wie beispielsweise Xanthomonas  
vesicatoria, Xanthomonas oryzae und andere Xanthomonaden sowie  
auch gegen verschiedene Arten von Erwinia, z.B. Erwinia  
15           tracheiphila.

            Gewisse Verbindungen der Formel I wirken auch als Insekti-  
zide und Akarizide, wobei sich zum Teil auch Insektenwuchs-  
regulatorische Effekte und anti-feedant-Wirkungen zeigen. So  
20           erbrachte z.B. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,4-  
dimethyl-piperidin im Larvizid-Test mit Leptinotarsa decemlineata  
in einer Dosierung von  $10^{-6}$  g/cm<sup>2</sup> eine Wirkung von 100%, bei  
 $10^{-7}$  g/cm<sup>2</sup> eine Wirkung von 50%.

25           Wie aus den nachstehenden biologischen Beispielen hervor-  
geht, wirken die Verbindungen der Formel I unter Gewächshaus-  
bedingungen bereits bei einer Konzentration von 5 mg bis 500 mg  
Wirksubstanz pro Liter Spritzbrühe. Im Freiland werden vorteilhaft  
Konzentrationen von 100 g bis 2500 g Wirksubstanz der Formel I  
30           pro Hektar und Behandlung zur Anwendung gebracht. Beispielsweise  
wird zur erfolgreichen Getreidemehltaubekämpfung eine Konzen-  
tration von 200 g bis 1000 g, vorzugsweise 200 g bis 600 g  
Wirksubstanz pro Hektar und Anwendung mit Vorteil benützt. Zur  
Getreiderostbekämpfung werden vorzugsweise Konzentrationen von  
35           500 g bis 2500 g, besonders bevorzugt hinsichtlich der wirk-  
samsten Vertreter 500 g bis 2000 g Wirksubstanz pro Hektar und  
Anwendung eingesetzt.



1 Ein Teil der Verbindungen der Formel I zeichnet sich durch  
hohe systemische Wirkungsentfaltung aus. Durch Sekundärver-  
teilung der Wirksubstanz (Gasphasenwirkung) können auch nicht  
behandelte Pflanzenteile geschützt werden.

5 Für praktische Zwecke können die Verbindungen der Formel I  
als für Wirbeltiere weitgehend ungiftig qualifiziert werden.  
Die Toxizität der Verbindungen der Formel I liegt im Durchschnitt  
10 oberhalb 1000 mg pro kg Körpergewicht beim akuten Toxizitäts-  
test an der Maus. Einzelne Vertreter zeigen LD<sub>50</sub>-Werte an der  
Maus zwischen 400 und 1000 mg pro kg Körpergewicht, andere Ver-  
treter zeigen LD<sub>50</sub>-Werte, die zwischen 1000 und 10'000 mg pro  
kg Körpergewicht im akuten Toxizitätstest an der Maus liegen.

15 Die nachstehend beschriebenen biologischen Versuche  
illustrieren die Wirkung der Verbindungen der Formel I und  
die Resultate sind in den Tabellen zusammengefasst.

a) Erysiphe graminis

20 30-40 Gerstenkeimlinge der Sorte HERTA (verteilt auf 2  
Töpfe mit 7 cm Durchmesser) wurden jeweils im Einblattstadium  
mit einer wässrigen Dispersion der Testsubstanz (wie allgemein  
üblich aufbereitet als Spritzpulver) allseitig gründlich be-  
sprüht und anschliessend bei 22-26°C, 80% rel. Luftfeuchtig-  
25 keit und einer Photoperiode von 16 Stunden im Gewächshaus  
weiterkultiviert. Die Infektion erfolgte 2 Tage nach der Be-  
handlung durch Bestäuben der Versuchspflanzen mit Konidien von  
Erysiphe graminis. 7 Tage nach der Infektion wurde die durch  
Erysiphe graminis befallene Blattfläche in % gegenüber der-  
30 jenigen der infizierten, nicht behandelten Kontrolle ermittelt.  
Die Resultate sind in Tabelle I zusammengefasst.

1      b)    Puccinia coronata

30-40 Haferkeimlinge der Sorte FLAEMINGSKRONE (verteilt auf 2 Töpfe mit 7 cm Durchmesser) wurden jeweils im Einblattstadium mit einer wässrigen Dispersion der Testsubstanz (wie  
5 allgemein üblich aufbereitet als Spritzpulver) allseitig gründlich besprüht und anschliessend in einer Klimakabine bei 17°C, 70-80% rel. Luftfeuchtigkeit und einer Photoperiode von 16 Stunden weiterkultiviert. Nach 2 Tagen erfolgte die Infektion der Versuchspflanzen durch Besprühen mit in dest. Wasser suspen-  
10 dierten Uredosporen (300'000 Sporen/ml) von Puccinia coronata. Danach wurden die Pflanzen während 24 Stunden bei 20°C und einer Luftfeuchtigkeit von über 90% im Dunkeln inkubiert und anschliessend in ein Gewächshaus mit einer Temperatur von 22-26°C, einer rel. Luftfeuchtigkeit von 70% und einer Photo-  
15 periode von 18 Stunden überführt. Am 9. Tage nach der Infektion wurde die durch Puccinia coronata befallene Blattfläche in % gegenüber der infizierten, nicht behandelten Kontrolle ermittelt. Die Resultate sind in Tabelle I zusammengefasst.

20      c)    Venturia inaequalis

3 Apfelpflänzchen (verteilt auf 3 Töpfe mit 5 cm Durchmesser) aus Samen der Sorte GOLDEN DELICIOUS wurden im 4- bis 5-Blattstadium mit einer wässrigen Dispersion der Testsubstanz (wie allgemein üblich aufbereitet als Spritzpulver) allseitig  
25 gründlich besprüht. Die behandelten Pflanzen wurden anschliessend während 2 Tagen bei 17°C, 70-80% rel. Luftfeuchtigkeit und einer Photoperiode von 14 Stunden weiterkultiviert. Danach erfolgte die Infektion der Apfelsämlinge durch Besprühen mit in dest. Wasser suspendierten Konidien (200'000 Konidien/ml) von  
30 Venturia inaequalis. Nach der Infektion wurden die Pflanzen im Dunkeln während 48 Stunden bei 16-18°C und einer rel. Luftfeuchtigkeit von über 90% inkubiert und anschliessend in ein schattiertes Gewächshaus mit einer Temperatur von 22-26°C und einer rel. Luftfeuchtigkeit von über 80% überführt. Am 13. Tage  
35 nach der Infektion erfolgte die Ermittlung der durch Venturia inaequalis befallenen Blattfläche gegenüber der infizierten, nicht behandelten Kontrolle. Die Resultate sind in Tabelle II zusammengefasst.

Tabelle I

Substanz	Konzentration (in mg/l Spritzebrühe)	Wirkung (in %)	
		Erysiphe graminis	Puccinia coronata
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin	500	100	100
	160	100	93
	50	100	75
	16	90	35
	5	60	5
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin	500	100	100
	160	100	100
	50	95	80
	16	95	25
	5	75	0
4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin	500	100	100
	160	100	95
	50	100	50
	16	97	7
	5	40	0
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin-1-oxid	500	100	100
	160	100	45
	50	98	20
	16	98	0
	5	95	0
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-piperidin	500	100	100
	160	100	100
	50	100	80
	16	85	20
	5	0	0
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin	500	100	100
	160	100	100
	50	100	100
	16	40	70
	5	0	15

Substanz	Konzentration (in mg/l Spritzbrühe)	Wirkung (in %)	
		Erysiphe graminis	Puccinia coronata
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,4-di-methyl-piperidin	500	100	100
	160	100	100
	50	98	95
	16	93	30
	5	55	0
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-piperidin	500	100	100
	160	95	100
	50	90	98
	16	80	45
	5	75	0
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2-äthyl-piperidin	500	100	100
	160	100	45
	50	93	10
	16	85	0
	5	65	0
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,3-dimethyl-piperidin	500	100	98
	160	100	20
	50	95	0
	16	75	0
	5	60	0
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-propyl]-piperidin	500	100	100
	160	100	90
	50	93	75
	16	65	35
	5	55	0
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-4-äthyl-piperidin	500	100	100
	160	88	98
	50	88	93
	16	85	30
	5	55	0

Substanz	Konzentration (in mg/l Spritzbrühe)	Wirkung (in %)	
		Erysiphe graminis	Puccinia coronata
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin	500	100	100
	160	100	100
	50	95	95
	16	85	10
	5	10	0
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin-1-oxid	500	100	100
	160	100	98
	50	100	85
	16	98	40
	5	93	25
4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin-4-oxid	500	100	100
	160	100	95
	50	100	75
	16	98	15
	5	85	0
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-piperidin	500	100	100
	160	100	85
	50	100	35
	16	100	15
	5	100	0
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-piperidin	500	100	100
	160	95	100
	50	93	95
	16	75	75
	5	10	30
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-methyl-piperidin	500	100	100
	160	100	100
	50	97	100
	16	93	98
	5	45	35

Substanz	Konzentration (in mg/l Spritzebrühe)	Wirkung (in %)	
		Erysiphe graminis	Puccinia coronata
4-[3-(4-tert-Butyl- cyclohexyl)-2-methyl- 2-propenyl]-2,6-di- methyl-morpholin	500	100	100
	160	90	100
	50	75	100
	16	60	80
	5	40	10
4-[3-(4-tert-Butyl- cyclohexyl)-2-methyl- propyl]-2,6-dimethyl- morpholin	500	100	100
	160	100	90
	50	90	30
	16	75	10
	5	70	0
1-[3-(4-tert-Butyl- cyclohexyl)-2-methyl- propyl]-piperidin-1- oxid	500	100	98
	160	100	90
	50	100	80
	16	93	40
	5	90	10
1-[3-(4-tert-Butyl- cyclohexyl)-2-methyl- propyl]-3-methyl- piperidin-1-oxid	500	100	100
	160	95	100
	50	90	95
	16	85	90
	5	70	40
1-[3-(p-tert-Butyl- phenyl)-2-methyl-2- propenyl]-3,5-di- methyl-piperidin	500	100	100
	160	100	100
	50	90	90
	16	80	70
	5	60	5
1-[3-(p-tert-Butyl- phenyl)-2-methyl-2- propenyl]-3-äthyl- piperidin	500	100	100
	160	100	95
	50	100	90
	16	87	40
	5	60	10

Substanz	Konzentration (in mg/l Spritzebrühe)	Wirkung (in %)	
		Erysiphe graminis	Puccinia coronata
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin-1-oxid	500	100	100
	160	100	100
	50	100	95
	16	90	75
	5	90	20
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3,4-dimethyl-piperidin	500	100	100
	160	100	100
	50	97	90
	16	95	30
	5	70	10
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-äthyl-4-methyl-piperidin	500	100	100
	160	95	95
	50	90	75
	16	80	10
	5	70	0
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-decahydro-isoquinolin	500	100	100
	160	100	100
	50	98	100
	16	95	98
	5	93	10
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-decahydro-chinolin	500	100	100
	160	100	100
	50	95	100
	16	95	80
	5	93	10
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-methyl-piperidin	500	100	100
	160	100	100
	50	95	95
	16	75	45
	5	30	5

Substanz	Konzentration (in mg/l Spritzbrühe)	Wirkung (in %)	
		Erysiphe graminis	Puccinia coronata
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-piperidin-1-oxid	500	100	95
	160	100	95
	50	98	55
	16	92	0
	5	85	0
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-piperidin	500	100	100
	160	100	100
	50	100	100
	16	93	90
	5	90	75
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,4-dimethyl-piperidin-1-oxid	500	100	100
	160	100	95
	50	98	75
	16	85	30
	5	85	0
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,4-dimethyl-piperidin	500	100	100
	160	95	90
	50	90	40
	16	85	10
	5	60	0
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin	500	100	100
	160	98	100
	50	90	95
	16	75	20
	5	50	10
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-piperidin	500	100	100
	160	100	100
	50	100	100
	16	95	80
	5	90	0



Substanz	Konzentration (in mg/l Spritzebrühe)	Wirkung (in %)	
		Erysiphe graminis	Puccinia coronata
4-[3-(p-tert-Butyl- phenyl)-2,3-dimethyl- 2-propenyl]-2,6- dimethyl-morpholin	500	100	100
	160	98	100
	50	80	100
	16	75	85
	5	30	0
1-[3-(p-tert-Butyl- phenyl)-1,2,3- trimethyl-2-propen- yl]-piperidin	500	100	100
	160	98	100
	50	85	100
	16	65	90
	5	50	35
1-[3-(p-tert-Butyl- phenyl)-2,3-dimethyl- propyl]-piperidin	500	100	100
	160	100	100
	50	95	98
	16	85	95
	5	65	40

**Tabelle II**  
(*Venturia inaequalis*)

	Substanz	Konzentration (in mg/l Spritzebrühe)	Wirkung (in %)
5	4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)- 2-methyl-propyl]-2,6- dimethyl-morpholin-4-oxid	500 160 50 16 5	100 100 73 60 0
10	4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)- 2,3-dimethyl-2-propenyl]- 2,6-dimethyl-morpholin	500 160 50 16 5	100 100 60 40 20

15 Die Verwendung der erfindungsgemässen Mittel kann nach den  
im Pflanzenschutz üblichen Applikationsmethoden erfolgen. Ein  
Gemisch kann in geeigneten Lösungsmitteln gelöst, in Emulsionen  
oder Dispersionen übergeführt, oder auf geeignete Trägerstoffe  
aufgebracht werden. Ausser den inerten Verteilungsmitteln kann  
20 man der Mischung auch noch konventionelle Insektizide, Akari-  
zide, Bakterizide und/oder andere fungizide Verbindungen zu-  
setzen, so dass man Pflanzenschutzmittel mit einer grossen  
Wirkungsbreite erhält. Genannt seien beispielsweise:  
O,O-Dimethyl-S-(1,2-dicarbäthoxyäthyl)-dithiophosphat,  
25 O,O-Diäthyl-O-(p-nitrophenyl)-thiophosphat,  $\gamma$ -Hexachlorcyclo-  
hexan, 2,2-bis-(p-Aethylphenyl)-1,1-dichloräthan, p-Chlor-  
benzyl-p-chlorphenyl-sulfid, 2,2-bis-(p-Chlorphenyl)-1,1,1-  
trichloräthanol, Zink-äthylen-bisdithiocarbamat, N-Trichlor-  
methyl-thiotetrahydrophthalimid, Schwefel usw.

30 Zur Herstellung von pulverförmigen Präparaten kommen ver-  
schiedene inerte pulverförmige Trägerstoffe in Frage, wie z.B.  
Kaolin, Bentonit, Talkum, Schlammkreide, Magnesiumcarbonat  
oder Kieselgur. Die aktiven Komponenten werden mit solchen  
Trägerstoffen vermischt, z.B. durch Zusammenmahlen; oder man  
35 imprägniert den inerten Trägerstoff mit einer Lösung der akti-  
ven Komponenten und entfernt dann das Lösungsmittel durch

1 Abdunsten, Erhitzen oder durch Absaugen unter vermindertem  
Druck. Solche pulverförmige Präparate können als Stäubemittel  
mit Hilfe der üblichen Verstäubergeräte auf die zu schützenden  
Pflanzen aufgebracht werden. Durch Zusatz von Netz- und/oder  
5 Dispergiermitteln kann man solche pulverförmige Präparate mit  
Wasser leicht benetzbar machen, so dass sie in Form von  
wässerigen Suspensionen als Spritzmittel anwendbar sind.

10 Zur Herstellung emulgierbarer Konzentrate können die  
aktiven Stoffe beispielsweise mit einem Emulgiermittel gemischt  
oder auch in einem inerten Lösungsmittel gelöst und mit einem  
Emulgator gemischt werden. Durch Verdünnen solcher Konzentrate  
mit Wasser erhält man gebrauchsfertige Emulsionen.

15 Die erfindungsgemässen Wirkstoffe der Formel I sind teil-  
weise auf Grund ihrer fungistatischen und fungiziden Wirkung  
auch geeignet zur Bekämpfung von Infektionen, die durch Pilze  
und Hefen hervorgerufen werden, beispielsweise der Genera  
Candida, Trichophyten oder Histoplasma. Sie sind insbesondere  
20 wirksam gegen Candida-Arten wie Candida albicans und eignen sich  
vorzugsweise zur lokalen Therapie oberflächlicher Infektionen  
der Haut und der Schleimhäute, insbesondere des Genitaltraktes,  
beispielsweise Vaginitis, speziell verursacht durch Candida.  
Die Applikationsform der Wahl ist die lokale, so dass die Wirk-  
25 stoffe als therapeutisch aktive Präparate in Form von Salben,  
Zäpfchen, Suppositorien, Ovula oder anderen geeigneten Formen  
zur Anwendung kommen können.

30 Die Herstellung der pharmazeutischen Präparate kann in an  
sich bekannter Weise durch Vermischen der Wirkstoffe mit  
üblichen organischen oder anorganischen inerten Trägermaterialien  
und/oder Hilfsstoffe, wie Wasser, Gelatine, Milchzucker, Stärke,  
Magnesiumstearat, Talk, pflanzliche Öle, Polyalkylenglykole,  
Vaseline, Konservierungs-, Stabilisierungs-, Netz- oder Emul-  
35 giermittel, Salze zur Veränderung des osmotischen Druckes oder  
Puffer, erfolgen.

1 Die Dosierung erfolgt nach individuellen Erfordernissen,  
jedoch dürfte eine Applikation von täglich 1-2 Tabletten die  
100 mg Wirkstoff enthalten während weniger Tage eine bevor-  
zugte Dosierung darstellen. Die Salben enthalten zweckmässiger-  
5 weise 0,3%-5%, vorzugsweise 0,5%-2%, besonders bevorzugt 0,5-  
1% an Wirkstoff. Die nachstehenden Versuchsberichte und die  
in Tabelle III angegebenen Resultate geben dem Fachmann eben-  
falls die notwendige Information für die Dosierung der Wirk-  
stoffe.

10

a) Test: *Candida albicans* in vitro

15

Methode: Eine standardisierte Suspension der Hefeform von  
*Candida albicans* Stamm H 29 (ca. 300 Zellen/5 ml, das Fünfzig-  
fache der zum Angehen der Kultur notwendigen geringsten Keim-  
zahl) wird gleichzeitig mit geeigneten Präparatlösungen in ver-  
flüssigten und auf 50°C abgekühlten Agarnährboden nach Rowley  
und Huber eingegossen. Lösung der Präparate in Wasser oder  
Polyäthylenglykol (Carbowax 400). Präparate, die weder in Wasser  
20 noch in Polyäthylenglykol löslich sind, werden fein suspendiert.  
Endkonzentrationen der Präparate im Nährboden 100, 10 und 1  
mcg/ml Endkonzentration von Polyäthylenglykol 5%. 7 Tage Be-  
brütung bei 37°C.

25

Auswertung: Ablesung des Pilzwachstums mit blossem Auge.

30

Resultate: Angabe der minimalen Präparatkonzentration in  
mcg/ml, die das Wachstum des Pilzes vollständig verhindert  
(MHC). Die Resultate sind für einige Beispiele in der nach-  
stehenden Tabelle III zusammengefasst.

b) Test: *Trichophyton mentagrophytes* in vitro

35

Methode: Eine standardisierte Suspension der Hefeform von  
Konidien (Sporen) von *Trichophyton mentagrophytes* Stamm 109  
(ca. das Fünfzigfache der zum Angehen der Kultur notwendigen  
geringsten Keimzahl) wird gleichzeitig mit geeigneten Präparat-

1       lösungen in verflüssigten und auf 50°C abgekühlten Agarnähr-  
boden nach Rowley und Huber eingegossen. Lösung der Präparate in  
Wasser oder Polyäthylenglykol (Carbowax 400). Präparate, die  
weder in Wasser noch in Polyäthylenglykol löslich sind, werden  
5       fein suspendiert. Endkonzentrationen der Präparate im Nährboden  
100, 10, 1, 0,1 und 0,01 mcg/ml. Endkonzentration von Polyäthy-  
lenglykol 5%. 7 Tage Bebrütung bei 37°C.

10       Auswertung: Ablesung des Pilzwachstums mit blossem Auge.

15       Resultate: Angabe der minimalen Präparatkonzentration in  
mcg/ml, die das Wachstum des Pilzes vollständig verhinert  
(MHC). Die Resultate sind für einige Beispiele in der nach-  
stehenden Tabelle III zusammengefasst.

20       c)   Test: Histoplasma capsulatum in vitro

25       Methode: Eine standardisierte Suspension der Hefeform von  
Histoplasma capsulatum Stamm Hist 2 (ca. das Fünffache der  
zum Angehen der Kultur notwendigen geringsten Keimzahl) wird  
gleichzeitig mit geeigneten Präparatlösungen in verflüssigten  
und auf 50°C abgekühlten Agarnährboden nach Rowley und Huber  
eingegossen. Lösung der Präparate in Wasser oder Polyäthyleng-  
glykol (Carbowax 400). Präparate, die weder in Wasser noch in  
25       Polyäthylenglykol löslich sind, werden fein suspendiert. End-  
konzentration der Präparate im Nährboden 100, 10, 1, 0,1 und  
0,01 mcg/ml. Endkonzentration von Polyäthylenglykol 5%. 12  
Tage Bebrütung bei 28°C.

30       Auswertung: Ablesung des Pilzwachstums mit blossem Auge.

35       Resultate: Angabe der minimalen Präparatkonzentration in  
mcg/ml, die das Wachstum des Pilzes vollständig verhinert  
(MHC). Die Resultate sind für einige Beispiele in der nach-  
stehenden Tabelle III zusammengefasst.

Tabelle III

Substanz	MHC (µg/ml)		
	Candida albicans	TRICHOPHYTON mentagr.	HISTOPLASMA capsulatum
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-piperidin	10	0,1	0,01
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin	10	1	0,1
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin	10		1
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,4-dimethyl-piperidin	10	0,1	0,01
4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin	10	1	0,1
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-4-methyl-piperidin	10		1
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-4-methyl-piperidin	10	0,01	0,01
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin	1	0,01	0,01
1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-piperidin	1	0,01	0,01
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-piperidin	1	0,01	0,01
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin	1	0,01	0,01
4-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,6-dimethyl-morpholin	10	100	1
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3,5-dimethyl-piperidin	10	1	0,01
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin-1-oxid	10	0,1	1

MHC = minimale Hemmkonzentration.

Die angegebenen Werte stellen grösstenteils Maximalwerte dar, d.h. die minimale Hemmkonzentration kann tiefer liegen.

Die Wirkstoffe der Formel I zeigen die vorstehend beschriebene antimykotische Wirkung ebenfalls in "in vivo"-Versuchen.

809821/1024

1 Die nachstehenden Beispiele illustrieren die Erfindung.  
Alle Temperaturen sind in °C angegeben.

5 I. Herstellung des in den biologischen Versuchen verwendeten  
Spritzpulvers und weiterer Formulierungen:

1. Spritzpulver für alle Verbindungen der Formel I

Beispiel 1

10		w/w %	*
	Wirkstoff	25,0	
	a) Silcasil S (BAYER)	25,0	
	b) Tylose MH 1000 (HOECHST)	1,0	
15	Na-oleat	2,0	
	c) Imbentin N-52 (KOLB)	3,0	
	d) Ekapersol N (UGINE-KUHLMANN)	10,0	
	Kaolin B 24	34,0	
		<u>100,0</u>	

- 20
- a) feinteilige hydratisierte Kieselsäure
  - b) Methylhydroxyäthylcellulose
  - c) Nonylphenol-Aethylenoxid-Addukt
  - d) Na-Salz der Dinaphthylmethandisulfosäure

25 Die festen Wirkstoffe werden mit Silcasil S vermischt  
bzw. flüssige Wirkstoffe auf Silcasil S aufgezogen. Die übrigen  
Zuschlagsstoffe werden zugegeben und das Ganze in einer ge-  
eigneten Vorrichtung homogen vermischt. Das entstandene Pulver  
30 wird nun in einem geeigneten Mahlaggregat (z.B. Stiftenmühle,  
Hammermühle, Kugelmühle, Luftstrahlmühle etc.) feingemahlen  
und hernach nochmals gemischt.

35 \* Gewichtsprozent

1 2. Saatbeizmittel für alle Verbindungen der Formel I

Beispiel 2

		<u>% w/w</u>
5	Wirkstoff	20,0
	Ca-silikat	20,0
	Rotes Eisenoxidpigment	8,0
	Roter Xanthen-Farbstoff (Color Index: Solvent Red 49)	0,5
10	Stärkehydrolysat-Pulver (Dextrin)	2,0
	Sulfitzellstoffablauge-Pulver	3,2
	Na-Butylnaphthylsulfonat	2,0
	Kaolin b 24	<u>44,3</u>
		<u>100,0</u>

15 Der feste Wirkstoff wird mit Calciumsilikat vermischt bzw. flüssiger Wirkstoff auf Calciumsilikat aufgezogen. Die übrigen Zuschlagsstoffe werden zugegeben und das Ganze gemischt und gemahlen (vgl. Beispiel 1). Das vorliegende rote  
20 Pulver kann tel quel als Trockenbeizmittel oder mit Wasser verdünnt als Nassbeizmittel für Saatgut verwendet werden.

3. Emulgierbare Konzentrate für öllösliche Verbindung der Formel I

25

Beispiel 3

		<u>g/L</u>
30	Wirkstoff (z.B. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin usw.)	500
	Ricinusöl-Aethylenoxid-Addukt	100
	Ca-Salz der Dodecylbenzolsulfonsäure	50
35	Aromatisches Lösungsmittel (Gemisch von C <sub>10</sub> -Alkylbenzolen)	ad 1000 ml



Der Wirkstoff wird in einem Anteil des aromatischen Lösungsmittels gelöst, hernach die übrigen Zuschlagsstoffe zugesetzt, gelöst und mit dem Lösungsmittel zur Marke gestellt. Das vorliegende Produkt wird zur Herstellung der gebrauchsfertigen Spritzbrühe in Wasser gegeben, wobei eine für Stunden stabile Emulsion (O/W) entsteht.

4. Wasserlösliche Konzentrate für wasserlösliche Verbindungen der Formel I

Beispiel 4

	<u>g/L</u>
Wirkstoff (z.B. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin-1-oxid usw.)	250
Isopropanol	300
Wasser, entionisiert	ad 1000 ml

Der Wirkstoff wird in Isopropanol gelöst und mit Wasser zur Marke gestellt. Dieses bis  $-5^{\circ}\text{C}$  kältestabile Konzentrat kann zur Herstellung der gebrauchsfertigen Spritzbrühe mit Wasser entsprechend verdünnt werden, wobei eine molekulardisperse Lösung entsteht.

Beispiel 5

	<u>g/L</u>
Wirkstoff (z.B. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin-1-oxid usw.)	250
Dispersion eines Copolymeren Vinylacetat/Aethylen, Festkörpergewicht ca. 50%	50
Wasser, entionisiert	ad 1000 ml

Der Wirkstoff wird in einem Anteil Wasser gelöst, hierauf die Copolymer-Dispersion zugerührt und mit Wasser zur Marke gefüllt. Die entstandene homogene Dispersion kann mit der ent-

1       sprechenden Menge Wasser zur gebrauchsfertigen Spritzbrühe  
verdünnt werden. Die Copolymer-Dispersion verleiht der Brühe  
eine bessere Haftung auf den oberirdischen Pflanzenteilen.

5       5.   Formulierungen für Verbindungen der Formel I mit einem  
protonisierbaren Stickstoff

10       Dieser Formulierungstyp enthält Salze und Molekül- und  
Additionsprodukte der erfindungsgemässen Substanzen, z.B.



15       wobei HW eine Säure oder ein Säuregemisch bedeutet, welche bzw.  
welches vorzugsweise einen pK-Wert von < 5,0 aufweist.

20       In Frage kommen vorzugsweise organische Säuren, welche  
Salze bilden, die in Wasser, in Gemischen von Wasser mit  
wasserlöslichen Lösungsmitteln und in nicht polaren Lösungs-  
mitteln löslich sind.

25       Die Herstellung der Salze erfolgt vorzugsweise in situ  
bei der Formulierung der erfindungsgemässen Wirkstoffe durch  
Zugabe der stöchiometrischen Mengen der Formel HW in Anwesen-  
heit von Wasser und/oder organischen Lösungsmitteln oder festen  
Trägerstoffen bei üblichen Temperaturen.

Beispiel 6

	<u>g/L</u>
30       Wirkstoff (z.B. 4-[3-(p-tert-Butyl- phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6- dimethyl-morpholin)	250
Essigsäure (100%) (pK: 4,75)	35
35       Milchsäure (90%) (pK: 3,08)	30
Isopropanol	300
Wasser, entionisiert	ad 1000 ml

809821/1024

- 1        Isopropanol wird vorgelegt und der Wirkstoff darin ge-  
löst. Unter Rühren werden die Milch- und die Essigsäure zuge-  
geben, wobei eine relativ starke Wärmetönung entsteht. Mit  
Wasser wird zur Marke aufgefüllt. Die entstandene klare,  
5        praktisch farblose Lösung (ein wasserlösliches Konzentrat) kann  
mit Wasser zu einer gebrauchsfertigen Spritzbrühe verdünnt  
werden.

Beispiel 7

10		<u>g/L</u>
	Wirkstoff (z.B. 1-[3-(p-tert-Butyl- phenyl)-2-methyl-propyl]- piperidin	250
	Methansulfonsäure	88
15	Wasser, entionisiert	ad 1000 ml

- Ein Teil des Wasser wird vorgelegt und unter Rühren  
tropfenweise die Methansulfonsäure zugegeben, wobei eine sehr  
starke Wärmetönung entsteht. Nach dem Abkühlen auf Raumtempera-  
20        tur wird mit Wasser zur Marke aufgefüllt. Die entstandene  
klare, schwach gelbliche Lösung (ein wasserlösliches Konzen-  
trat) kann mit Wasser zu einer gebrauchsfertigen Spritzbrühe  
verdünnt werden.

Beispiel 8

25		<u>g/L</u>
	Wirkstoff (z.B. 1-[3-(p-tert-Butyl- phenyl)-2-methyl-propyl]- piperidin	250
30	Bis-(2-äthylhexyl)-phosphorsäure	145
	Tensiofix BS (Emulgator)	100 (*)
	Aromatisches Lösungsmittel (Gemisch von C <sub>10</sub> -Alkylbenzolen)	ad 1000 ml

- 35        (\*) Produkt der Firma TENSIA, Liège, Belgien: Gemisch aus  
Nonylphenol-Aethylenoxid-Addukten, Dodecylbenzolsulfon-  
säure-Calzium-Salz und Lösungsmittel

1 Der Wirkstoff wird in einem Teil des benötigten aroma-  
tischen Lösungsmittels gelöst und hierauf die Bis-(2-äthyl-  
hexyl)-phosphorsäure tropfenweise eingerührt, wobei eine Wärme-  
tönung entsteht. Die noch warme Mischung wird mit dem Emulgator  
5 versetzt und nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur mit dem  
aromatischen Lösungsmittel zur Marke gestellt. Zur Herstellung  
der gebrauchsfertigen Spritzbrühe wird das vorliegende Produkt  
(ein emulgierbares Konzentrat) in Wasser eingerührt, wobei  
eine Emulsion (O/W) entsteht.

10 Beispiel 9

	<u>g/L</u>
Wirkstoff (z.B. 1-[3-(p-tert-Butyl- phenyl)-2-methyl-propyl]- 15 piperidin	250
Phosphorsäuremono- und -diester aus Nonylphenolpolyglycoläther	400
Dimethylformamid	200
1,1,1-Trichloräthan	ad 1000 ml

20 Der Wirkstoff wird in Dimethylformamid gelöst und hierauf  
der Phosphorsäureester tropfenweise eingerührt, wobei eine  
merkliche Wärmetönung entsteht. Nach dem Abkühlen wird mit  
1,1,1-Trichloräthan zur Marke gefüllt. Zur Herstellung der  
25 fertigen Spritzbrühe wird das vorliegende Produkt (ein emul-  
gierbares Konzentrat) in Wasser eingerührt, wobei eine für  
Stunden stabile Emulsion (O/W) entsteht.

30 Ein typisches Merkmal dieser Formulierung ist die Ver-  
wendung einer tensioaktiven Säure, welche den Zusatz eines  
Emulgators überflüssig macht.

Beispiel 10

		<u>w/w %</u>
1	Wirkstoff (z.B. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-	
	piperidin	25,0
5	Sulfaminsäure	9,0
	Silcasil S	25,0
	Mischung aus 85% Na-Dioctylsulfo-	
	succinat und 15% Na-benzoat	1,0 (*)
10	Diammoniumhydrogenphosphat	40,0

(\*) Produkt (Aerosol OT-B) der American Cynamid;  
US-Pat. No. 2.441.341

15 Der Wirkstoff wird mit Silcasil S vermischt, wobei ein trockenes Pulver entsteht. Hierauf werden die restlichen Zuschlagsstoffe beigemischt und das Ganze in einem geeigneten Mahlaggregat (vgl. Beispiel 1) feingemahlen. Zur Herstellung der fertigen Spritzbrühe wird das vorliegende Produkt (ein  
20 wasserlösliches Pulver) mit Wasser verdünnt.

II. Herstellung der Wirkstoffe:

Beispiel 11

25 2,9 kg 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-piperidin werden in 1,4 l Toluol aufgenommen, unter Stickstoff mit 144,8 g 5%iger Palladiumkohle versetzt und bei 35°C bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme hydriert. Es wird vom  
30 Katalysator abfiltriert, das Toluol am Vakuum abgedampft und der Rückstand destilliert. Reines 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin siedet bei 125°C/0,045 Torr.

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

35 - 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-3-methyl-piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-

- 1 methyl-piperidin, Sdp. 115-117°C/0,02 Torr,
- 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-morpholin  
das 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-morpholin,  
5 Sdp. 125°C/0,02 Torr,
- 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-2,6-dimethyl-  
morpholin das 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-  
2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. 135°C/0,03 Torr.

10

Beispiel 12

67,8 g 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd und  
50 g 3,5-Dimethyl-piperidin werden in 50 ml Toluol in einem  
15 Wasserabscheider unter Stickstoffbegasung bis zur Beendigung  
der Wasserabspaltung (16 Stunden) am Rückfluss erhitzt. An-  
schliessend werden bei Raumtemperatur unter Rühren 16,8 g  
Ameisensäure zugetropft, wobei die Reaktionstemperatur auf 36-  
40°C steigt und danach das Gemisch 1 Stunde auf 80°C erhitzt.  
20 Zur erkalteten Reaktionslösung werden 165 ml 2n Salzsäure  
gegeben, die Toluollösung abgetrennt, die wässrig-salzsäure  
Lösung mit 66 ml 6n Natronlauge alkalisch gestellt und das  
Produkt mit Aether extrahiert. Die vereinigten Aetherextrakte  
werden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und  
25 eingedampft. Durch Destillation wird reines 1-[3-(p-tert-Butyl-  
phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin vom Siedepunkt  
113-114°C/0,09 Torr erhalten.

Beispiel 13

30

4,45 kg 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd  
und 2,38 kg 3-Methyl-piperidin werden in 3,42 l Toluol in einem  
Wasserabscheider unter Stickstoffbegasung 16 Stunden bis zur  
Beendigung der Wasserabspaltung am Rückfluss erhitzt. Bei  
35 Raumtemperatur werden unter Stickstoffbegasung 197 g 5%  
Palladium auf Kohle zugegeben und anschliessend bis zur Be-  
endigung der Wasserstoffaufnahme hydriert, vom Katalysator

1 abfiltriert und das Toluol am Vakuum abgedampft. Durch Destillation des Rückstandes wird reines 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin vom Siedepunkt 115-117°C/0,02 Torr erhalten.

5

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

- 10 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 2-Methyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2-methyl-piperidin, Sdp. 130-133°C/0,05 Torr,
- 15 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 4-Methyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-4-methyl-piperidin, Sdp. 112-114°C/0,02 Torr,
- 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 4-Aethyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-4-äthyl-piperidin, Sdp. 126°C/0,04 Torr,
- 20 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 2,6-Dimethyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-piperidin, Sdp. 126°C/0,005 Torr,
- 25 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-1,2,3,4-tetrahydrochinolin, Sdp. 120°C/0,001 Torr,
- 30 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin durch Hydrierung das 2-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin, Sdp. 168-172°C/0,03 Torr,
- 35 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit Decahydrochinolin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-decahydrochinolin, Sdp. 141-151°C/

1 0,017 Torr,

5 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit Deca-  
hydroisochinolin durch Hydrierung das 2-[3-(p-tert-Butyl-  
phenyl)-2-methyl-propyl]-decahydroisochinolin, Sdp. 140-  
148°C/0,017 Torr,

10 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 2-Aethyl-  
piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-  
methyl-propyl]-2-äthyl-piperidin, Sdp. 112-115°C/0,039 Torr,

15 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 3-Aethyl-  
piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-  
methyl-propyl]-3-äthyl-piperidin, Sdp. 113-115°C/0,035 Torr,

- 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 2,4-  
Dimethyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-  
phenyl)-2-methyl-propyl]-2,4-dimethyl-piperidin, Sdp. 110°C/  
0,039 Torr,

20 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 2,5-  
Dimethyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-  
phenyl)-2-methyl-propyl]-2,5-dimethyl-piperidin, Sdp. 112°C/  
0,042 Torr,

25 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 5-Aethyl-  
2-methyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-  
phenyl)-2-methyl-propyl]-5-äthyl-2-methyl-piperidin,  
Sdp. 126-130°C/0,012 Torr,

30 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 3,5-  
Dimethyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-  
phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin, Sdp. 129°C/  
0,001 Torr,

35



- 1 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 3,4-Dimethyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,4-dimethyl-piperidin, Sdp. 116-121°C/0,032 Torr,
- 5 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 3-Aethyl-4-methyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-4-methyl-piperidin, Sdp. 140-142°C/0,048 Torr,
- 10 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 2,4,6-Trimethyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,4,6-trimethyl-piperidin, Sdp. 132°C/0,005 Torr und
- 15 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 3,3-Dimethyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,3-dimethyl-piperidin, Sdp. 112°C/0,04 Torr.

20

Beispiel 14

21,2 g 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-propylbromid, 17 g Piperidin werden zusammen mit 7,5 g Aethylenglykol 60 Stunden auf 110°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit 2n Salzsäure versetzt und mit Aether die Neutralteile extrahiert. Anschliessend wird die salzsaure Lösung mit 5n Natronlauge-lösung alkalisch gestellt, mit Aether extrahiert, die vereinigten Aetherextrakte mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Durch Destillation wird reines 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-propyl]-piperidin, Sdp. 125°C/0,005 Torr, als farbloses Oel erhalten.

35

1

Beispiel 15

5 Zu einer Lösung von 24,5 g Piperidin in 100 ml abs. Aether werden 35 g 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid in 70 ml Aether getropft und 16 Stunden am Rückfluss erhitzt. Das Piperidin-Hydrobromid wird abfiltriert und mit Aether nachgewaschen. Die Aetherlösung wird mit 2n Salzsäure extrahiert und mit 50%iger Natronlauge alkalisch gestellt. Die alkalisch-wässrige Lösung wird erneut mit Aether extrahiert, mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Durch 10 Destillation wird reines 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-piperidin, Sdp. 96-98°C/0,03 Torr, erhalten.

15

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

- 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid und 2,6-Dimethyl-morpholin das 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. 135°C/0,005 Torr,
- 20 - 3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-allylbromid und Piperidin das 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-piperidin, Sdp. 100-103°C/0,04 Torr,
- 3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-allylbromid und 3-Methyl-25 piperidin das 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-methyl-piperidin, Sdp. 113-115°C/0,03 Torr,
- 3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-allylbromid und 2,6-Dimethyl-morpholin das 4-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. 131-134°C/ 30 0,04 Torr,
- 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-allylbromid und Piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-35 piperidin, Sdp. 119°C/0,006 Torr,

- 1 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-allylbromid und  
Piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-  
2-propenyl]-piperidin, Sdp. 154°C/0,03 Torr,
- 5 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid und 2-Aethyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
2-äthyl-piperidin, Sdp. 117-120°C/0,023 Torr,
- 10 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid und 3-Methyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
3-methyl-piperidin, Sdp. 118°C/0,042 Torr,
- 15 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid und 3-Aethyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
3-äthyl-piperidin, Sdp. 124°C/0,04 Torr,
- 20 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid und 2,6-Dimethyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
2,6-dimethyl-piperidin, Sdp. 122-126°C/0,031 Torr,
- 25 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid und 2,4-Dimethyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
2,4-dimethyl-piperidin, Sdp. 154-156°C/0,025 Torr,
- 30 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid und 2,5-Dimethyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
2,5-dimethyl-piperidin, Sdp. 112°C/0,03 Torr,
- 35 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid und 5-Aethyl-2-  
methyl-piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-  
propenyl]-5-äthyl-2-methyl-piperidin, Sdp. 120°C/0,05 Torr,
- 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid und 3,5-Dimethyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
3,5-dimethyl-piperidin, Sdp. 120°C/0,04 Torr,

- 1 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid und 4-Aethyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
4-äthyl-piperidin, Sdp. 137°C/0,039 Torr,
- 5 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid und 3,4-Dimethyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
3,4-dimethyl-piperidin, Sdp. 118°C/0,03 Torr,
- 10 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid und 3-Aethyl-4-  
methyl-piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-  
propenyl]-3-äthyl-4-methyl-piperidin, Sdp. 146°C/0,05 Torr,
- 15 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid und 2,4,6-  
Trimethyl-piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-  
2-propenyl]-2,4,6-trimethyl-piperidin, Sdp. 109°C/0,03 Torr,
- 20 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-allylbromid und 2,6-  
Dimethyl-morpholin das 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-  
2-propenyl]-2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. 143-146°C/0,03 Torr,
- 25 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid und 3,3-Dimethyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
3,3-dimethyl-piperidin, Sdp. 126°C/0,05 Torr,
- 30 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-allylbromid und Piperidin  
das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-2-propenyl]-  
piperidin, Sdp. 127-129°C/0,035 Torr,
- 35 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-allylbromid und 3-Methyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-  
propenyl]-3-methyl-piperidin, Sdp. 130°C/0,04 Torr,
- 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-allylbromid und 3,5-  
Dimethyl-piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-Phenyl)-2,3-dimethyl-  
2-propenyl]-3,5-dimethyl-piperidin, Sdp. 125°C/0,05 Torr.

Beispiel 16

Zu einer Lösung von 4,5 g 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-piperidin in 125 ml Alkohol werden 1,7 ml 32%ige Salzsäure und anschliessend 1,5 g 5% Palladium auf Kohle gegeben und hydriert. Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme wird vom Katalysator filtriert, mit 200 ml 10%iger Natronlauge versetzt und mit Aether extrahiert. Die vereinigten Aetherextrakte werden mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Durch Destillation erhält man reines 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin, Sdp. 104°C/0,032 Torr.

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

- 4-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,6-dimethyl-morpholin durch Hydrierung das 4-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. 107-110°C/0,01 Torr,
- 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-piperidin, Sdp. 100-104°C/0,03 Torr,
- 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-3-methyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-3-methyl-piperidin, Sdp. 110°C/0,04 Torr.
- 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-3,5-dimethyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin, Sdp. 114°C/0,04 Torr.
- 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-2,6-dimethyl-morpholin durch Hydrierung das 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. 138-142°C/0,03 Torr,

- 1 - 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-2-propenyl]-  
piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-  
1,2,3-trimethyl-propyl]-piperidin, Sdp. 147-150°C/0,03 Torr.

5 Beispiel 17

7 g Platindioxid und 7 g Aktivkohle werden in 500 ml Eis-  
essig aufgeschlämmt und vorhydriert. Anschliessend wird eine  
Lösung von 36,8 g 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-  
10 piperidin in 1000 ml Eisessig und 67 ml Perchlorsäure zuge-  
geben und bei 25°C hydriert. Die Hydrierlösung wird vom Kataly-  
sator filtriert und das Filtrat mit 110 g Kaliumacetat, gelöst  
in 100 ml Wasser, versetzt. Das ausgefallene Kaliumperchlorat  
15 wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer einge-  
dampft. Der kristalline Rückstand wird mit 2n Natronlauge  
alkalisch gestellt, die freie Base mit 500 ml Aether extrahiert,  
mit Wasser neutralgewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und  
eingedampft. Durch Destillation wird reines 1-[3-(4-tert-Butyl-  
cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-piperidin, Sdp. 102°C/0,02 Torr,  
20 erhalten.

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

- 25 - 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin  
das 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-  
piperidin, Sdp. 98°C/0,01 Torr,
- 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-piperidin  
das 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-  
30 piperidin, Sdp. 125-127°C/0,004 Torr,
- 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-  
piperidin das 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-  
3,5-dimethyl-piperidin, Sdp. 115-117°C/0,005 Torr,
- 35

- 1 - 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,4-dimethyl-piperidin das 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,4-dimethyl-piperidin, Sdp. 122-124°C/0,02 Torr,
- 5 - 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-4-methyl-piperidin das 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-4-methyl-piperidin, Sdp. 118-121°C/0,001 Torr.

#### Beispiel 18

10

Eine Lösung von 120 ml Acetanhydrid und 120 ml 30%igem Wasserstoffperoxid wird unter Eisbad-Kühlung so zu 40 g 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin getropft, dass die Reaktionstemperatur 45-50°C nicht überschreitet. Nach 16 Stunden Nachrühren bei Raumtemperatur wird auf -10°C abgekühlt und mit 280 ml 40%iger Kaliumhydroxidlösung versetzt, mit Chloroform erschöpfend extrahiert und bei 30°C Badtemperatur am Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird 16 Stunden mit 2n Natronlauge gelöst bei Raumtemperatur verrührt, erneut mit Chloroform mehrmals extrahiert, die vereinigten Chloroformextrakte mit Kochsalzlösung neutralgewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der hochviskose, sirupartige Rückstand wird aus Aether/Pentan kristallisiert. Man erhält reines 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin-4-oxid als Hydrat, Smp. 115-118°C.

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

- 30 - 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin-1-oxid, Smp. 79-84°C (Hydrat),
- 35 - 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,3-dimethyl-piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,3-dimethyl-piperidin-1-oxid, Smp. 73-80°C (Hydrat),

- 1 - 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin das  
1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin-1-oxid,  
Smp. 83-85°C (Hydrat),
- 5 - 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin  
das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-  
piperidin-1-oxid, Smp. 80-84°C (Hydrat),
- 10 - 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-morpholin das  
4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-morpholin-4-oxid,  
Smp. 85-88°C (Hydrat),
- 15 - 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-piperidin,  
das 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-piperidin-  
1-oxid, Smp. 130-133°C,
- 20 - 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,4-dimethyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-  
2,4-dimethyl-piperidin-1-oxid, Smp. 103-112°C (Hydrat),
- 25 - 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,5-dimethyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-  
2,5-dimethyl-piperidin-1-oxid, Smp. 91-107°C (Hydrat),
- 30 - 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,4-dimethyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-  
3,4-dimethyl-piperidin-1-oxid, Smp. 80-89°C (Hydrat),
- 35 - 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-piperidin  
das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-  
piperidin-1-oxid, Smp. 118-125°C (Hydrat),



- 1 - 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-4-methyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-  
3-äthyl-4-methyl-piperidin-1-oxid, Smp. 115-129°C (Hydrat),
- 5 - 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,4,6-trimethyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-  
2,4,6-trimethyl-piperidin-1-oxid, Smp. 101-110°C (Hydrat),
- 10 - 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,3-dimethyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-  
3,3-dimethyl-piperidin-1-oxid, Smp. 73-80°C (Hydrat),
- 15 - 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-  
piperidin das 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-  
3-äthyl-piperidin-1-oxid,  $n_D^{20}$  1,4911 (Hydrat),
- 20 - 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,4-dimethyl-  
piperidin das 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-  
3,4-dimethyl-piperidin-1-oxid,  $n_D^{20}$  1,4899 (Hydrat),
- 25 - 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-  
piperidin das 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-  
3,5-dimethyl-piperidin-1-oxid,  $n_D^{20}$  1,488 (Hydrat),
- 30 - 4-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-  
morpholin das 4-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-  
2,6-dimethyl-morpholin-4-oxid,  $n_D^{20}$  1,4906.

#### Beispiel 19

- 30 Zu einer Lösung von 5,4 g 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-  
methyl-2-propenyl]-piperidin in 40 ml Isopropanol tropft man  
bei 40°C 5,4 g 30%iges Wasserstoffperoxid zu und wiederholt diese  
Zugabe nach 24 Stunden. Nach 60-stündigem Nachrühren bei 40°C  
35 wird abgekühlt und der Ueberschuss an Wasserstoffperoxid durch  
Zugabe von Platin-Schwamm zerstört. Die Reaktionslösung wird  
abfiltriert, eingedampft, in 50 ml Wasser aufgenommen und mit

1 Hexan extrahiert. Die wässrige Reaktionslösung wird anschlies-  
send eingedampft und der Rückstand aus Pentan kristallisiert.  
Man erhält reines 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-  
propenyl]-piperidin-1-oxid, Smp. 82-88°C (Hydrat).

5

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

- 10 - 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-methyl-  
piperidin das 1-[3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-  
propenyl]-3-methyl-piperidin-1-oxid (Hydrat), viskoses Öl,  
 $n_D^{20}$ : 1,4931 (unscharf),  
- 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,6-dimethyl-  
15 morpholin das 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-2-  
propenyl]-2,6-dimethyl-morpholin-4-oxid, Smp. 99-101°C  
(Hydrat).

In den nachstehenden Beispielen wird die Herstellung der  
Ausgangsmaterialien beschrieben:

20

#### Beispiel 20

25 Zu einer Lösung von 1,4 g Kaliumhydroxid in 100 ml  
Methanol werden unter Stickstoffbegasung 108,5 g p-tert-Butyl-  
benzaldehyd zugegeben und anschliessend bei 40°C während 6 Stun-  
den 39,2 g Propionaldehyd zugetropft. Anschliessend wird noch  
1 Stunde bei 40°C weitergerührt, 1,5 ml Essigsäure zugegeben  
und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die ölige Suspension wird  
30 in Aether aufgenommen, mit Wasser neutralgewaschen, getrocknet  
und eingedampft. Durch Destillation wird reines 3-(p-tert-  
Butyl-phenyl)-2-methyl-acrolein vom Siedepunkt 165°C/11 Torr  
erhalten.

35

Beispiel 21

1 Zu einem Gemisch von 300 g p-tert-Butyl-benzaldehyd und  
300 g Methyläthylketon tropft man während 1 Stunde bei 15-20°C  
5 300 g 32%ige Salzsäure und lässt 22 Stunden bei Raumtemperatur  
rühren. Anschliessend wird das Reaktionsgemisch in 200 ml  
Aether aufgenommen, mit Wasser und gesättigter Natriumbicar-  
bonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und einge-  
engt. Durch fraktionierte Destillation wird reines 4-(p-tert-  
10 Butyl-phenyl)-3-methyl-3-buten-2-on, Sdp. 120°C/0,03 Torr er-  
halten.

Beispiel 22

15 404,5 g 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-acrolein werden  
in 2500 ml Methanol gelöst und unter Eiskühlung portionenweise  
mit 38 g Natriumborhydrid versetzt. Anschliessend wird 2,5  
Stunden bei Raumtemperatur nachgerührt, auf 2500 ml eiskalte  
2n Salzsäure gegossen und mit Hexan erschöpfend extrahiert.  
20 Die vereinigten Hexanextrakte werden mit Wasser neutral ge-  
waschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Vakuum-  
destillation liefert reinen 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-  
allylalkohol, Sdp. 119°C/0,005 Torr.

25 In analoger Weise erhält man ausgehend von:

- 4-(p-tert-Butyl-phenyl)-3-methyl-3-buten-2-on den 3-(p-tert-  
Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-allylalkohol, Sdp. 107°C/0,005 Torr.

Beispiel 23

30 71,2 g 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylalkohol und  
8,6 ml Pyridin in 700 ml n-Pentan werden auf -5°C abgekühlt.  
Bei dieser Temperatur werden unter Rühren während 2 Stunden  
15,2 ml Phosphortribromid in 700 ml n-Pentan zugetropft und  
3 Stunden bei Raumtemperatur nachgerührt. Das Reaktionsgemisch  
wird auf 500 g Eis gegossen und 10 Minuten verrührt, die

1 Pentanphase abgetrennt und die wässrige Phase mit n-Pentan  
nachextrahiert. Die vereinigten n-Pentanphasen werden mit ge-  
sättigter Natriumbicarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen,  
über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das am Hoch-  
5 vakuum destillierte 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid  
siedet bei 123°C/0,01 Torr.

Anmerkung:

10 Substituierte Allylbromide der allgemeinen Formel II,a  
(vgl. Reaktionsschema A und B) sind thermisch instabil. Bei  
deren Destillation findet teilweise Zersetzung statt. Es ist  
deshalb vorteilhaft, die aus der Reaktion erhaltenen Allyl-  
bromide ohne weitere Reinigung für die nächste Stufe einzusetzen.

15 In analoger Weise erhält man ausgehend von:

- 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-allylalkohol das 3-(p-  
tert-Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-allylbromid,  $n_D^{20}$ : 1,5654,
- 20 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-allylalkohol das 3-(p-  
tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-allylbromid,  $n_D^{20}$ : 1,5505,
- 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-allylalkohol das  
3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-allylbromid, NMR  
25 (60 Mc,  $CDCl_3$ ):  $CH-1$  = 5,05 ppm (q) und
- 3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-allylalkohol das 3-(4-  
tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-allylbromid, Sdp. 94-98°C/  
0,05 Torr.

30

Beispiel 24

35 Eine Mischung von 20,2 g 4-tert-Butyl-cyclohexan-1-carbox-  
aldehyd, 52 g ( $\alpha$ -Carbäthoxy-äthyliden)-triphenyl-phosphoran  
und 3,6 g Benzoesäure in 120 ml Toluol wird 16 Stunden unter  
Stickstoffbegasung am Rückfluss erhitzt und das Toluol abge-  
dampft. Der ölig-kristalline Rückstand wird in 600 ml Methanol-

1 Wasser (4:1) gelöst und mit Hexan erschöpfend extrahiert. Die  
vereinigten Hexanextrakte werden mit Natriumbicarbonatlösung  
und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und einge-  
dampft. Durch Destillation wird reiner 3-(4-tert-Butyl-  
5 cyclohexyl)-2-methyl-acrylsäure-äthylester, Sdp. 99°C/0,03 Torr,  
erhalten.

#### Beispiel 25

10 Zu einer Lösung von 27,6 g Natrium in 1,1 Liter absolutem  
Aethanol werden 285,8 g Triäthyl- $\alpha$ -phosphoniumpropionat gegeben.  
Nach einer Rührdauer von 5 Minuten werden 176,3 g p-t-Butyl-  
acetophenon innert 15 Minuten zugetropft und 24 Stunden am  
Rückfluss gerührt. Danach wird die Lösung abgekühlt, mit 4,4 l  
15 Wasser verrührt und mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten  
Chloroformextrakte werden mit Wasser gewaschen, über Natrium-  
sulfat getrocknet und eingeengt. Durch Destillation wird reiner  
3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-acrylsäure-äthylester,  
Sdp. 99°C/0,005 Torr, erhalten.

#### Beispiel 26

Eine Lösung von 270 ml Morpholin in 1000 ml absolutem  
Toluol wird in 30-40 Minuten, bei 0°C, zu 740 ml einer 70%igen  
25 Natrium-dihydro-bis-(2-methoxyäthoxy)-aluminat-Lösung in Toluol  
und 1200 ml absolutem Toluol getropft. Obige Lösung wird innert  
1 Stunde, bei 0°C, zu 78,0 g 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-  
dimethyl-acrylsäure-äthylester in 340 ml absolutem Toluol ge-  
tropft. Danach wird 3/4 Stunden bei 0°C gerührt, auf 3 l Wasser  
30 gegossen und HCl zugegeben, bis die Emulsion beseitigt ist. Die  
Toluollösung wird abgetrennt, mit Wasser und Natriumbicarbonat-  
lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt.  
Durch Destillation wird reiner p-tert-Butyl- $\alpha,\beta$ -dimethyl-zimt-  
aldehyd, Sdp. 122-128°C/0,005 Torr, erhalten.

1

Beispiel 27

Aus 10,7 g Magnesium in 30 ml absolutem Aether und 68,8 g Methyljodid in 100 ml absolutem Aether wird in üblicher Weise  
5 eine Grignardlösung hergestellt. Zu dieser Lösung wird in 15-20 Minuten bei 20-25°C 56,1 g p-tert-Butyl- $\alpha,\beta$ -dimethylzimtaldehyd getropft. Nach dem Kühlen auf Raumtemperatur wird vorsichtig auf 200 g Eis gegossen und 150 g technisches Ammoniumchlorid in 500 ml Wasser zugegeben. Die organische  
10 Phase wird abgetrennt, mit Wasser und Natriumbicarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingengt. Durch Destillation wird ~~reiner~~ 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2,3-trimethylallylalkohol, Sdp. 143-148°C/0,001 Torr, erhalten.

15

Beispiel 28

Zu einer Lösung von 25,3 g 3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-acrylsäure-äthylester in 130 ml abs. Toluol wird während 90 Minuten bei 25-30°C 46 g einer 70%igen Natrium-dihydro-bis-  
20 (2-methoxyäthoxy)-aluminat-Lösung in Toluol zugetropft und anschliessend 2 Stunden bei 40°C erwärmt. Dann wird auf -10°C abgekühlt, mit 130 ml 2n Natronlauge tropfenweise versetzt, die Toluolphase abgetrennt und die wässrig-alkalische Phase zweimal mit 200 ml Toluol nachextrahiert. Die vereinigten Toluolphasen  
25 werden mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Durch Destillation wird reiner 3-(4-tert-Butyl-cyclohexyl)-2-methyl-allylalkohol, Sdp. 112-114°C/0,08 Torr, erhalten.

30

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

- 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-acrylsäure-äthylester
- den 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-allylalkohol, Sdp. 107-110°C/0,005 Torr.

35

1

Beispiel 29

72,8 g 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-acrolein, 3,3 g  
5% Palladium auf Kohle und 0,277 g Calciumhydroxid werden unter  
Stickstoffspülung vorgelegt und eine Lösung von 5,3 ml Wasser in  
198 ml Methanol zugegeben. Bei Raumtemperatur wird bis zur  
Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff hydriert, vom Katalysator ab-  
filtriert, eingedampft und der Rückstand destilliert. Es wird  
reiner 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd vom  
Siedepunkt 150°C/10 Torr erhalten.

Beispiel 30

6,54 kg 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd  
und 3 kg Piperidin werden in 4,54 l Toluol in einem Wasserab-  
scheider unter Stickstoffbegasung über Nacht am Rückfluss er-  
hitzt und das Toluol am Vakuum abdestilliert. Der Rückstand  
wird im Vakuum destilliert. Es wird reines 1-[3-(p-tert-Butyl-  
phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-piperidin vom Siedepunkt 118-120°C/  
0,026 Torr erhalten.

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

- 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd und 3-Methyl-  
piperidin das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-  
3-methyl-piperidin, Sdp. 123-124°C/0,03 Torr,
- 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd und Morpholin  
das 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-morpholin,  
Sdp. 110-114°C/0,05 Torr,
- 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd und 2,6-  
Dimethyl-morpholin das 4-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-  
1-propenyl]-2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. 127-129°C/0,025 Torr.

1        Anmerkung:

Die Isolierung der Enamine wird nur ausnahmsweise vorgenommen. Im allgemeinen werden die Enamine - wie in Beispiel 12 beschrieben - direkt mit Ameisensäure reduziert oder - wie in  
5 Beispiel 13 beschrieben - in Toluollösung ohne Aufarbeitung hydriert.

Beispiel 31

10        65 g 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-allylalkohol werden in 650 ml Alkohol gelöst, unter Stickstoffbegasung mit 6 g 5% Palladium auf Kohle versetzt und bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme hydriert. Anschliessend wird vom Katalysator  
15 filtriert und der Alkohol abgedampft. Durch Destillation wird reines 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-propanol, Sdp. 110°C/ 0,03 Torr erhalten.

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

- 20        - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-allylalkohol das 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propanol, Sdp. 148-150°C/10 Torr,
- 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-allylalkohol das 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propanol und
- 25        - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-allylalkohol das 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-propanol.

Beispiel 32

30        300,2 g 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-propanol werden während 2 Stunden bei 20-30°C zu 218,6 g Phosphortribromid getropft und 16 Stunden stehen gelassen. Es wird anschliessend während 1,5 Stunden auf 55-60°C erhitzt, auf ca.  
35 10°C abgekühlt und vorsichtig auf Eis gegossen, die wässrige Lösung mit Aether erschöpfend extrahiert, die vereinigten Aetherphasen mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung und Wasser



1 gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Durch  
fraktionierte Destillation wird reines 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-  
2-methyl-propylbromid, Sdp. 104°C/0,025 Torr erhalten.

5 In analoger Weiser erhält man ausgehend von:

- 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-propanol das 3-(p-tert-  
Butyl-phenyl)-1,2-dimethyl-propylbromid, Sdp. 112°C/0,05 Torr,
- 10 - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propanol das 3-(p-tert-  
Butyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propylbromid und
- 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-propanol das 3-(p-  
tert-Butyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-propylbromid.

15

### III. Herstellung pharmazeutischer Präparate:

#### 1. Vaginaltabletten

20

#### Beispiel 33

Vaginaltablette enthaltend

	Wirkstoff entsprechend Tabelle III	100 mg	50 mg
25	sek.-Calciumphosphat. 2H <sub>2</sub> O	300 mg	400,0 mg
	STA-RX 1500 (direkt pressbare Stärke)	203 mg	261,5 mg
	Milchzucker (sprühgetrocknet)	100 mg	400,0 mg
	Polyvinylpyrrolidon K 90	30 mg	25,0 mg
	Zitronensäure (wasserfrei)	5 mg	5,0 mg
30	Magnesiumstearat	<u>7 mg</u>	<u>6,0 mg</u>
		745 mg	695,0 mg

35

1            2. Salben

Beispiel 34

5            Salbe für topische Applikation enthaltend

	Wirkstoff entsprechend Tabelle III	1,00 g
	Cetylalkohol	3,60 g
	Wollfett	9,00 g
10	Vaseline weiss	79,00 g
	Paraffinöl	<u>7,40 g</u>
		100,00 g

15           3. Crème

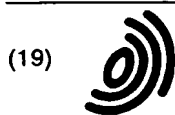
Beispiel 35

Crème für topische Applikation enthaltend

20	Wirkstoff entsprechend Tabelle III	1,00 g
	Polyoxyäthylenstearat (MYRJ 52)	3,00 g
	Stearylalkohol	8,00 g
	Paraffinöl int. dickflüssig	10,00 g
	Vaseline weiss	10,00 g
25	CARBOPOL 934 Ph	0,30 g
	NaOH reinst	0,07 g
	Wasser entsalzt	ad 100,00 g

30

35



(19)

Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



(11)

**EP 0 875 557 A3**

(12)

**EUROPEAN PATENT APPLICATION**

(88) Date of publication A3:  
30.06.1999 Bulletin 1999/26

(43) Date of publication A2:  
04.11.1998 Bulletin 1998/45

(21) Application number: 98303231.9

(22) Date of filing: 27.04.1998

(51) Int Cl.<sup>6</sup>: **C11D 3/37**, C11D 17/00,  
C11D 3/22, A61K 7/42,  
A61K 7/06, A61K 7/48,  
C11D 3/00, C09K 7/00,  
A61K 7/13, A01N 25/14,  
C23G 1/14

(84) Designated Contracting States:  
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU  
MC NL PT SE**  
Designated Extension States:  
**AL LT LV MK RO SI**

(30) Priority: 02.05.1997 FR 9705478

(71) Applicant: **ROHM AND HAAS COMPANY**  
Philadelphia, Pennsylvania 19106-2399 (US)

(72) Inventors:  
• **Jones, Charles Elwood**  
Yardley, Pennsylvania 19067 (GB)  
• **Reeve, Paul Francis D.**, 14, Les Hauts de Veyrlere  
06560, Valbonne (FR)

(74) Representative: **Davis, Carole Amanda et al**  
**Rohm and Haas (UK) Limited**  
European Operations Patent Dept.,  
Lennig House,  
2 Mason's Avenue  
Croydon, Surrey CR9 3NB (GB)

(54) **Mixed surfactant and hydrophobically-modified polymer compositions**

(57) Aqueous compositions comprising two or more surfactants and an associative thickener, where the type and amounts of the surfactants are selected to provide an aqueous solution having enhanced thickening properties, is disclosed. In particular, selected surfactant mixtures combined with certain hydrophobically-modified polyetherurethane thickeners provide enhanced

thickening properties that are not available when the individual surfactants are combined with thickener. A method for improving the thickening properties of aqueous solutions using the mixed surfactant/associative thickener is also disclosed. The mixed surfactant/associative thickeners of the invention are useful as thickening agents in a variety of formulations such as paints, coatings, cosmetics, personal care items and cleaners.

**EP 0 875 557 A3**

**ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT  
ON EUROPEAN PATENT APPLICATION NO.**

EP 98 30 3231

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned European search report.  
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on  
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

22-04-1999

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9531523	A	23-11-1995	AU 691286 B	14-05-1998
			AU 2479095 A	05-12-1995
			CA 2190350 A	23-11-1995
			EP 0759966 A	05-03-1997
			JP 10500442 T	13-01-1998
			NZ 285625 A	19-12-1997
			US 5652208 A	29-07-1997
			US 5648326 A	15-07-1997
			ZA 9503920 A	18-04-1996
US 5393454	A	28-02-1995	NONE	
US 4180491	A	25-12-1979	CA 1096983 A	03-03-1981
			DE 2752955 A	15-06-1978
			FR 2372865 A	30-06-1978
			JP 53090493 A	09-08-1978
			NL 7712979 A	05-06-1978
			SE 7713313 A	02-06-1978
WO 9324577	A	09-12-1993	DE 69323620 D	01-04-1999
			EP 0642557 A	15-03-1995
			US 5889092 A	30-03-1999
US 4079028	A	14-03-1978	BE 862857 A	12-07-1978
			US 4155892 A	22-05-1979

EPO FORM P0459

For more details about this annex : see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/82

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**